LEHRBUCH

DER

SPEZIFISCHEN DIAGNOSTIK UND THERAPIE

DER

TUBERKULOSE.

FÜR ÄRZTE UND STUDIERENDE

VON

Dr. BANDELIER UND **Dr. ROEPKE**

OBERARZT DER DR. WEICKER'SCHEN LUNGEN-HEILANSTALTEN IN GÖRBERSDORF. — DIRIGIERENDEM ARZTE DER EISENBAHN-HEILSTÄTTE IN MELSUNGEN.

2. ERWEITERTE UND VERBESSERTE AUFLAGE

MIT 19 TEMPERATURKURVEN AUF 5 LITHOGRAPHISCHEN TAFELN,
1 FARB. LITH. TAFEL UND 4 TEXTABBILDUNGEN.

WÜRZBURG.
CURT KABITZSCH (A. STUBER'S VERLAG).
1909.

Preis brosch. Mk. 6.—, geb. M. 7.—.

30106 004187497

D546

LEHRBUCH

DER

SPEZIFISCHEN DIAGNOSTIK UND THERAPIE

DER

TUBERKULOSE.

FÜR ÄRZTE UND STUDIERENDE

VON

DR. BANDELIER UND DR. ROEPKE

OBERARZT DER DR. WEICKER'SCHEN LUNGEN-HEILANSTALTEN IN GÖRBERSDORF.

DIRIGIERENDEM ARZTE DER EISENBAHN-HEILSTÄTTE IN MELSUNGEN.

2. ERWEITERTE UND VERBESSERTE AUFLAGE

MIT 19 TEMPERATURKURVEN AUF 5 LITHOGRAPHISCHEN TAFELN,
1 FARB. LITH. TAFEL UND 4 TEXTABBILDUNGEN.

WÜRZBURG.
CURT KABITZSCH (A. STUBER'S VERLAG).
1909.

Alle Rechte vorbehalten!

UNIVERSITY OF LEEDS
MEDICAL LIBRARY.

STORE

Druck der Kgl. Universitätsdruckerei von H. Stürtz in Würzburg.

603533

STORE

Vorwort zur ersten Auflage.

Das vorliegende Lehrbuch ist hervorgegangen aus unseren jahrelangen Erfahrungen mit der diagnostischen und therapeutischen Anwendung der Tuberkulinpräparate bei den verschiedenen Lokalisationen der menschlichen Tuberkulose. Es ist aus der Praxis heraus für die Praxis geschrieben und soll Ärzten und Studierenden in gedrängter Kürze das bieten, was sie wissen müssen, um in der spezifischen Diagnostik und Therapie der Tuberkulose einerseits Erfolge zu erzielen, andererseits Schädigungen zu vermeiden.

Dass wir beider Mittel, der spezifischen Diagnostik und der spezifischen Therapie, bedürfen, wenn anders wir nicht nur die Tuberkulose als Volkskrankheit zurückdrängen, sondern auch der leidenden Menschheit selbst helfen wollen, ist heute eine Gewissheit. Ebenso gewiss ist die Notwendigkeit, dass darum beide Mittel Allgemeingut der Ärzte werden müssen.

Der Charakter des Lehrbuches bringt es mit sich, alle bisher bekannten auf die Tuberkulose spezifisch wirkenden Präparate und Methoden von mehr als ephemerer Bedeutung hier zu berücksichtigen. Doch scheint es auch in diesem Rahmen wissenschaftlich und praktisch gerechtfertigt, die bereits bewährt befundenen spezifischen Mittel in ihrer Anwendungs- und Wirkungsweise, mit ihren Indikationen und Kontraindikationen ganz besonders eingehend zu behandeln. Das geschieht hinsichtlich der Tuberkulinpräparate.

Die einzige, aber auch unerlässliche Vorbedingung für die spezifische Tuberkulose-Diagnostik und -Therapie ist ihre technische Beherrschung und ihre sachgemässe, bis in alle Einzelheiten präzise Anwendung. Sie stehen darum überall im Vordergrunde unserer Ausführungen. Hierbei sind historische Exkurse nach Möglichkeit vermieden, Streitfragen weniger aufgeworfen, als nach dem gegenwärtigen Stande der wissenschaftlichen Medizin

beantwortet, theoretische Gesichtspunkte auf das zum Verständnis unbedingt notwendige Mass beschränkt.

Wo uns eigene Erfahrungen nicht zur Verfügung stehen, ist ein möglichst positives Ergebnis der bis heute vorliegenden Forschungen geboten. Sollte hierbei das eine oder andere in der fast unübersehbaren in- und ausländischen Literatur übergangen sein, so bitten wir um Nachsicht. Wir werden von den Autoren selbst und denen, die sich für das Buch und die Erfüllung seines Zweckes interessieren, Korrekturen, Anregungen und Verbesserungsvorschläge dankbar entgegennehmen, um sie bei erster gebotener Gelegenheit zu verwerten.

Um unseren Darlegungen die Wege in die Praxis zu ebnen, musste das Buch kompendiös sein. Ob wir uns in der Beschränkung als Meister zeigen, möge die Kritik beurteilen. Jedenfalls umfasst unser Lehrbuch alle spezifischen Tuberkulosemittel und ihre Verwendung bei allen Tuberkuloselokalisationen im menschlichen Organismus. In diesem universellen Charakter des Buches liegt seine Originalität, seine Daseinsberechtigung oder vielmehr Daseinsnotwendigkeit. Denn dass es für die spezifische Tuberkulose-Diagnostik und -Therapie an einem einheitlichen, umfassenden Führer fehlt, wird allgemein empfunden und ist auch in der diesjährigen Versammlung der Tuberkuloseärzte in Berlin von autoritativer Seite zum Ausdruck gebracht worden.

So möge denn unser Lehrbuch in dem Kreise der „spezifischen" Fachkollegen und Ärzte eine wohlwollende Aufnahme und ergänzende Kritik finden! Möge es ferner dazu beitragen, das Interesse der noch abseits stehenden Ärzte und der heranwachsenden Ärztegeneration an der spezifischen Diagnostik und Therapie der Tuberkulose zu wecken — zum Segen unserer gemeinsamen Bestrebungen.

Cottbus und Melsungen im August 1907.

Die Verfasser.

Vorwort zur zweiten Auflage.

Die Tatsache, dass wir schon neun Monate nach Erscheinen unseres „Lehrbuches der spezifischen Diagnostik und Therapie der Tuberkulose“ dieses Vorwort zur zweiten Auflage schreiben müssen, berechtigt wohl von einer neuen Tuberkulinära zu sprechen. Das Bedürfnis, zur Bekämpfung der Tuberkulose die spezifischen Hilfsmittel heranzuziehen, wird allgemein empfunden auch in den Reihen der ärztlichen Praktiker und, was wir mit Genugtuung konstatieren möchten, auch im Auslande. Übersetzungen des Lehrbuches in die russische und englische Sprache liegen bereits vor, über weitere Übersetzungen schweben Verhandlungen.

Nächst diesem in die Augen springenden Erfolge unseres Lehrbuches ist es die Art der Kritik und die Zahl der persönlichen Zuschriften, die das besondere Interesse erfahrener Tuberkuloseärzte an dem Ausbau der Tuberkulosebekämpfung durch die spezifische Diagnostik und Therapie zum Ausdruck gebracht haben. Wir glaubten für das unserer Arbeit in so reichem Masse entgegengebrachte wohlwollende und fördernde Interesse nicht besser danken zu können als dadurch, dass wir auf alle Wünsche und Winke an passender Stelle eingingen und sie bei der Darstellung in der zweiten Auflage berücksichtigten.

Bei den neueren, weniger bekannten Präparaten und bei der Behandlung der Tuberkulose anderer Organe als der Lunge haben wir daher in der zweiten Auflage mehr noch als in der ersten Einzelmitteilungen angeführt, um so zur Klärung beizutragen und ein eingehendes Studium der neueren Literatur zu erübrigen.

Auch haben wir uns durch eigene Untersuchungen ein Urteil über die neueren Fragen der spezifischen Tuberkuloseforschung verschafft und sie hinsichtlich ihres Wertes für die Diagnostik und Therapie verwertet.

Geboten war die Erweiterung der Kapitel über die spezifische

Diagnostik der Tuberkulose. Wir glaubten dieser Notwendigkeit durch eine besonders eingehende Darstellung und kritische Besprechung der neuen lokalen Reaktionsphänomene, der kutanen, perkutanen und konjunktivalen Tuberkulinproben, in der Weise gerecht werden zu müssen, dass der Praktiker nicht mehr im unklaren darüber bleibt, wie und wann er tuberkulin-diagnostisch vorgehen soll, um bei allen Tuberkuloselokalisationen zum Ziele zu kommen. Diesem Zweck dient auch die Beigabe einer farbigen Tafel mit positiven lokalen Tuberkulinreaktionen.

Die Berücksichtigung aller dieser Punkte machte eine nicht unwesentliche Erweiterung des Umfanges des Lehrbuches unvermeidlich. Schon aus diesem Grunde mussten wir uns auch in der zweiten Auflage auf die Anführung der notwendigsten Literatur beschränken und insbesondere die ältere Tuberkulinliteratur summarisch behandeln. Der Anregung, durch ein beigegebenes Sachregister die Orientierung zu erleichtern, haben wir aber dennoch entsprochen.

Mehr und fester denn je sind wir davon überzeugt, dass die Tuberkulosebekämpfung der tatkräftigen und umfassenden Mithilfe der praktischen Ärzte nicht entraten kann. Dieser Standpunkt gibt der vorliegenden neu bearbeiteten Auflage das Gepräge. Möchte es charakteristisch und überzeugend genug hervortreten und wirken! Es wäre zum Vorteil für die Bewertung des Ärztestandes im Kampfe gegen die menschenmordende Volkskrankheit und zugleich ein Segen für die von der Tuberkulose befallene und bedrohte Menschheit.

Mit dieser Bestimmung möge die zweite Auflage unseres Lehrbuches zu den Kollegen in die Praxis hinausgehen, in dem engeren Kreise der Tuberkuloseärzte aber die gleiche freundliche Aufnahme finden wie ihre Vorgängerin.

Görbersdorf und Melsungen im Juli 1908.

Die Verfasser.

Inhaltsverzeichnis.

Seite

Einleitung 1

I. Die spezifische Diagnostik der Tuberkulose 7

A. Allgemeiner Teil.

1. Die kutane Tuberkulinprobe 7
2. Die perkutane Tuberkulinprobe 15
3. Die konjunktivale Tuberkulinprobe 18
4. Die subkutane Tuberkulinprobe 32

B. Spezieller Teil.

1. Die Tuberkulindiagnostik bei Lungentuberkulose 60
2. „ „ bei Kehlkopftuberkulose 66
3. „ „ in der Ohrenheilkunde 68
4. „ „ in der Augenheilkunde 68
5. „ „ in der Dermatologie 70
6. „ „ bei Lymphdrüsen-, Knochen- und Gelenk-Tuberkulose 72
7. Die Tuberkulindiagnostik bei Urogenitaltuberkulose 74
8. „ „ bei Tuberkulose der serösen Häute . . 76
9. „ „ in der Kinderheilkunde 77

II. Die spezifische Therapie der Lungentuberkulose 80

A. Allgemeiner Teil.

1. Die Geschichte des Tuberkulins und die erste Tuberkulinära . . 81
2. Die Tuberkulintherapie in ihrer heutigen Auffassung 84
3. Grundsätze und allgemeine Technik der modernen Tuberkulinbehandlung 96
4. Andere Applikationsmethoden des Tuberkulins 102
5. Indikationen und Kontraindikationen 106

B. Spezieller Teil.

α) Aktiv immunisierende Mittel.

1. Tuberkulin Koch (Alttuberkulin) 116
2. Neutuberkulin TR 120
3. Neutuberkulin-Bazillenemulsion 124
4. Denys' Tuberkulin 129
5. Landmanns Tuberkulol 130
6. Die Klebsschen Tuberkuline 132

Seite

7. Beranecks Tuberkulin 133
8. Carl Spenglers Perlsuchttuberkulin-Therapie 134
9. v. Behrings spezifische Mittel 140
10. Sonstige Tuberkuline nach Kochscher Art 141
11. Aktive Immunisierungsmethoden nach Jenner-Pasteur . . . 142
12. Das Nastin und Tuberkulonastin 148

β) Passiv immunisierende Mittel.

13. Maraglianos Heilserum 148
14. Figaris Hämoantitoxin 150
15. Marmoreks Antituberkuloseserum 150
16. Streptokokkensera 152

III. Die spezifische Therapie bei der Tuberkulose anderer Organe 154

1. Kehlkopftuberkulose 154
2. Augentuberkulose 158
3. Hauttuberknlose 161
4. Drüsen-, Knochen-, Gelenktuberkulose 162
5. Urogenitaltuberknlose 164
6. Tuberkulose der serösen Häute 166

Schlussbetrachtungen 167

Literaturverzeichnis 171

Sachregister 175

Berichtigungen 178

Einleitung.

Die Tuberkuloseziffern sind in den letzten beiden Jahrzehnten erheblich heruntergegangen. Im Jahre 1886 starben an Tuberkulose in Preussen 88283 Personen, im Jahre 1906 nur 64459 oder auf 10000 Lebende berechnet 1886 = 31,14 und 1906 = 17,26. Es starben also 1906: 23824 Personen, oder auf 10000 Lebende 13,88 weniger an Tuberkulose als 1886. Diese Zahlen sind um so bedeutungsvoller, als mit der Verringerung der Tuberkulosesterblichkeit auch ein schnelleres Fallen der Gesamtsterblichkeit beginnt: auf 10000 Lebende berechnet von 262 (1886) auf 209 (1896) und 180 (1906). Auch in Bayern, Sachsen, Württemberg und Baden macht sich eine Abnahme der Tuberkulosesterblichkeit bemerkbar, die in dem Jahrzehnt 1892—1902 auf 10000 Lebende berechnet für Bayern 3,0, für Sachsen 4,0, für Württemberg 1,0 und für Baden 4,0 betrug. (Nach B. Fränkels Vortrag in der Berliner medizinischen Gesellschaft am 11. März 1908. Berliner klinische Wochenschrift, 1908, Nr. 12).

Wenn wir jedoch trotz dieser Abnahme zurzeit in Deutschland die Zahl der tuberkulösen Lungenkranken noch auf etwa 800000, die der ansteckenden Fälle auf etwa 600000 und die Zahl der in Deutschland jährlich vorkommenden Tuberkulosetodesfälle auf rund 80000 einschätzen müssen, so werden wir bescheiden und von der Notwendigkeit weiterer prophylaktischer und therapeutischer Massnahmen überzeugt sein.

Ob wir Ärzte der Allgemeinheit unseres Volkes noch viel mehr und neues zu sagen haben, um es in allen seinen Schichten für die Tuberkuloseprophylaxe mobil zu machen und zu erhalten, erscheint zweifelhaft. Aber die Allgemeinheit der Ärzteschaft selbst und die heranwachsende Ärztegeneration kann noch mehr als bisher befähigt werden, für die Therapie der Tuber-

kulose aussichtsvollere Perspektiven zu schaffen und in der Therapie selbst mehr als Symptomatisches zu leisten!

Die ganze moderne Seuchenbekämpfung wird von dem Bestreben beherrscht, die diagnostischen Hilfsmittel einerseits zu verfeinern, andererseits für den Praktiker verwertbar zu machen. Auch die Bekämpfung der Tuberkulose steht und fällt mit der Verfeinerung der Diagnostik, mit der Frühdiagnose der Tuberkulose.

Wir müssen daher jeder praktisch verwendbaren Bereicherung der Diagnostik unsere volle Aufmerksamkeit zuwenden und zwar um so mehr, als ein Überfluss an brauchbaren und zuverlässigen Hilfsmitteln für die Frühdiagnose der Tuberkulose nicht vorhanden ist. Dies geschieht in immer zunehmendem Masse durch das Interesse für die spezifische Diagnostik, die uns das feinste und schärfste Reagens in die Hand gibt.

In weniger als Jahresfrist hat die spezifische Diagnostik der Tuberkulose ein ganz anderes Gesicht bekommen. Während wir uns noch in der ersten Auflage unseres Lehrbuches bescheiden mussten, neben der ausführlichen Darstellung der Kochschen subkutanen Tuberkulinprobe die neuen Methoden der kutanen und konjunktivalen Reaktion kurz zu streifen, sind wir heute zu einer eingehenden Würdigung dieser lokalen Reaktionsphänomene für die Diagnostik der Tuberkulose verpflichtet. Sie haben bereits den Weg aus der Klinik in die Praxis gefunden dank gewisser Vorzüge in ihrer Anwendungsweise und dank einer tatsächlichen bezw. vermeintlichen Zuverlässigkeit und Ungefährlichkeit.

Der Flug ins Freie war zweifellos etwas verfrüht! Der starke Optimismus, mit welchem der universelle Wert der lokalen Tuberkulinproben verkündet und aufgenommen wurde, hat einem — vielleicht zu grossen — Pessimismus in der jetzigen Wertung der neuen Methoden für die Praxis Platz gemacht.

Wir wissen uns frei von beiden Extremen, ebenso auch von jenem konservativen Standpunkt, der an der alten Methode nur eben wegen ihres Alters, ihrer Geschichte nnd ihrer bewährten Sicherheit festhält. Wenn irgendwo, so gilt für die Diagnostik der Satz: das Bessere ist des Guten Feind! In diesem Sinne werden wir später an die einzelnen Methoden herantreten und sie gegen einander abwägen. Hier genüge die Feststellung, dass die Frühdiagnose der Tuberkulose mit ihren Konsequenzen von der grössten allgemeinen und volkswirtschaftlichen Bedeutung ist, dass insbesondere die frühzeitige Erkennung der Lungentuberkulose, die wegen ihrer Häufigkeit und Infektiosität vor allen anderen Formen am meisten in Frage kommt,

den grössten Schwierigkeiten unterliegt und darum die Anwendung der spezifischen Diagnostik notwendig macht.

Je früher die Tuberkulose in Behandlung genommen wird, desto leichter und sicherer ist sie heilbar. Das bestätigen insbesondere die Berichte aus den Heilstätten, die im Vordergrunde der Tuberkulosetherapie stehen.

Die Zweifel, die aus Tendenz, Prinzipienreiterei und von geschäftlich interessierter Seite gegen den Wert und die Erfolge der Heilstätten immer wieder laut wurden, konnten durch einwandfreie zahlenmässige Belege überzeugend widerlegt werden. Mehr und mehr mussten sich aber die Heilstättenärzte zu der Anschauung bekennen, dass die Heilstätte, wenn sie weiterhin ausser den Initialfällen der Lungentuberkulose auch die zweiten und selbst die prognostisch nicht ganz ungünstigen dritten Stadien berücksichtigen und bei einem solchen Krankenmaterial die Entlassungs- und insbesondere die Dauererfolge noch bessern und steigern soll, den hygienisch-diätetischen Heilplan ausbauen muss. Das kann in aussichtsvoller Weise nur durch Zuhilfenahme der spezifischen Therapie geschehen.

So haben nach den Jahresberichten des Deutschen Zentral-Komitees zur Bekämpfung der Tuberkulose im Jahre 1905 von 121 Volks- und Privatheilstätten 36 Tuberkulin zur Anwendung gebracht, im Jahre 1906 waren es von 132 Anstalten 57, und im letzten Berichtsjahre 1907 wurden es von 135 Heilstätten 77. Der Prozentsatz der die spezifische Therapie zum Heilplan heranziehenden Heilstätten hat sich also fast verdoppelt: ihre Zahl ist innerhalb der drei Jahre von 29% auf 57% angestiegen.

Ritter, der aus mehrjähriger Assistententätigkeit eine grosse Tuberkulinabneigung in die Heilstättenpraxis hinübergenommen hatte, wollte Material gegen die Anwendung des Tuberkulins sammeln. Er wählte in seiner Heilstätte Edmundstal auch solche Fälle zur Tuberkulinbehandlung aus, bei denen das Heilverfahren wegen zu weit vorgeschrittener Tuberkulose von der Landesversicherungsanstalt abgelehnt war, oder die schon eine vergebliche Kur hinter sich hatten. Diese Kuren haben ihn überzeugt und zum Anhänger der spezifischen Therapie gemacht. Ähnlich dürfte es den Anstaltsärzten ergehen, die nicht müde werden, die Tuberkulintherapie aus rein theoretischen Erwägungen heraus abzulehnen, wenn sie sich nur zur Tat, zu praktischen Versuchen an ihrem Material entschliessen und in deren Beurteilung einer streng objektiven Stellungnahme befleissigen würden. Es ist begreiflich, wenn aus übergrosser Vorsicht und Befangenheit ein an sich brauchbares Heilmittel jahrelang ver-

kannt wird. Es entspricht aber nicht dem gesunden Fortschritt, dem die praktische Medizin als angewandte Wissenschaft huldigen muss, wenn das notwendige Hilfs- und Unterstützungsmittel der hygienisch-diätetischen Kur lediglich aus Prinzip dem Heilschatz einer modernen Heilstätte ferngehalten wird. Ritter stellt sich ganz auf unseren seit Jahren in Wort und Schrift vertretenen Standpunkt, wenn er die Heilstättenärzte nicht nur für berechtigt, sondern im gewissen Sinne sogar für verpflichtet hält, „vom Tuberkulin einen möglichst ausgiebigen Gebrauch in der Behandlung der Lungentuberkulose zu machen" (Deutsche med. Wochenschr. 1908. Nr. 29).

Fast noch bezeichnender als der Umschwung in den Heilstätten ist die Tatsache, dass die Kliniken und Krankenhäuser, in denen die therapeutische Anwendung der Tuberkulinpräparate bis in die neueste Zeit schematisch verpönt war, mehr und mehr von dem laisser aller ihrer klinischen Tuberkulosebehandlung abgehen und sich der spezifischen Behandlung wieder zuwenden. Wir wollen hier nur den Ausspruch von Lenhartz festhalten, der in scharf pointierter Weise die neue Tuberkulinära für die Klinik ankündigt: es ist ein Kunstfehler, wenn das Tuberkulin nicht angewandt wird (Diskussion zum Ritterschen Vortrag im Hamburger ärztlichen Verein am 4. Febr. 1908).

Auch für die allgemeine Praxis ist die Zeit vorüber, in der man vom Tuberkulin nicht reden durfte.

Nach den traurigen Erfahrungen, die die erste Tuberkulinbewegung des Jahres 1890/91 mit ihrer ungeklärten und falschen Anwendungsweise gezeitigt hatte, erschien es gewiss ratsam, die spezifische Diagnostik und Therapie zunächst den Tuberkuloseärzten und der Anwendung in der geschlossenen Anstalt zuzuweisen. Und noch vor wenigen Jahren konnte man darüber im Zweifel sein, ob es sich überhaupt empfehle, so scharfe Waffen, wie die spezifisch wirkenden Tuberkulinpräparate, ungeübten Praktikern in die Hand zu geben. Heute müssen wir uns anders, weitherziger zu dieser Frage stellen, nachdem die spezifische Diagnostik und Therapie der Tuberkulose ein genau durchforschtes und bis zu einem gewissen Grade abgeschlossenes Kapitel darstellt, und ihr Wert und ihre Ungefährlichkeit bei zweckmässiger Dosierung und Indikationsstellung als in jeder Hinsicht feststehend anerkannt sind. Heute können wir ohne Furcht vor Rückschlägen die spezifische Diagnostik und Therapie auch den Ärzten in der freien Praxis anempfehlen. Und dass wir das können, ist in der Hauptsache das Verdienst der wenigen Ärzte, die seit der Entdeckung des Tuberkulins an seinem einmal erkannten Heil-

wert unbeirrt festzuhalten wagten und die Behandlungsmethode ausbauten: Carl Spengler, Petruschky, B. Fränkel, Thorner, P. Krause, Hager, Guttmann, A. Neisser, Götsch.

Wenn wir der Tuberkulose, gleichviel mit welchen Mitteln, Herr werden wollen, dann muss sie für die Zukunft eine Domäne gerade des praktizierenden Arztes — des beratenden, auslesenden und des eingreifenden, behandelnden — werden und bleiben. Jetzt befinden sich die Praktiker ihren Tuberkulosekranken gegenüber in einer wenig erfreulichen, weil zu passiven Lage.

Die medikamentöse, nicht spezifische Behandlung hat versagt und wird weiter nur Besserung einzelner Krankheitserscheinungen bringen, ohne deren Quelle zu verstopfen, auch wenn noch so viele neue und neueste „Heilmittel" von der geschäftigen Industrie auf den Markt gebracht werden. Nicht anders steht es mit der Verordnung der üblichen 6wöchigen Bade- und Brunnenkur. Und das hygienisch-diätetische Heilverfahren, das in den Heilstätten positive Erfolge zeigt, stösst hinsichtlich seiner Durchführbarkeit in der Praxis meist aus sozialen und wirtschaftlichen Gründen auf unüberwindliche Schwierigkeiten. Bleiben die spezifisch wirkenden Mittel, die aber eben deshalb, weil sie spezifisch wirken, keine handwerksmässige Verordnung und Anwendung gestatten.

Darin liegt die Schwierigkeit für den vielbeschäftigten Praktiker, aber doch nur eine solche, die sich von jedem Arzt meistern lässt, die jeden Arzt geradezu reizen sollte, aus der ärztlichen Tätigkeit zu machen, was sie eigentlich ihrem Wesen und unserer Auffassung nach sein soll: eine Kunst, die Kunst zu helfen.

Interessenkonflikte sind nicht zu fürchten. Das ist praktisch wichtig. Der Heilstätte oder dem Privatsanatorium wird die Bestimmung zufallen, die Tuberkulösen durch die hygienisch-diätetischen Kurmittel für die spezifische Behandlung physisch und psychisch vorzubereiten, dann die spezifische Behandlung einzuleiten und über die ersten und grössten Schwierigkeiten hinauszubringen. Die praktizierenden Ärzte aber sollen dahin kommen das in der Anstalt begonnene spezifische Heilverfahren nach der Entlassung ambulant zu Ende zu führen, da die Dauer der Anstaltsbehandlung namentlich in schwereren Fällen nicht ausreicht, das Höchstmass des erreichbaren Erfolges zu erzielen. Je nach der Individualität des Einzelfalles wird sich hier die Nachbehandlung, dort die Überweisung in die Anstalt überhaupt erübrigen.

Jedenfalls würden die praktizierenden Ärzte zur Vorhut und Nachhut in der Bekämpfung der Tuberkulose mit den Mitteln der spezifischen Diagnostik und Therapie, und sie könnten aktiver und befriedigter

das Schicksal ihrer tuberkulösen Klientel verfolgen als bisher. Vor allem aber würde dank der spezifischen Diagnostik des praktischen Arztes der tuberkulöse Lungenkranke rechtzeitig der Heilstätte zugeführt und, falls er von hier zu früh entlassen werden müsste, dank der spezifischen Weiterbehandlung durch den praktischen Arzt wirklich geheilt werden. Eines Zuwartens auf weitere Erfahrungen oder andere spezifische Mittel bedarf es heute nicht mehr. Wir haben die Heilmittel und haben die Erfahrungen, und der noch lebende Kranke hat ein Recht, rechtzeitig als solcher erkannt, rechtzeitig behandelt und geheilt zu werden.

Ob die Allgemeinheit der Ärzteschaft zu solch systematischer Arbeit bereit sein wird? Die Zeichen der Zeit sprechen dafür! Und das ist gut so; denn es kann heute keinem Zweifel mehr unterliegen, dass von dem Verhalten des praktischen Arztes abhängen wird, ob die Behandlung der Tuberkulose Allgemeingut der freien Praxis bleibt oder sich ausserhalb der Heilstätten ausschliesslich in dem Sprechzimmer des Tuberkulosespezialisten, des Anhängers der spezifischen Diagnostik und Therapie, zusammendrängt!

Das Bedürfnis, über die spezifische Diagnostik und Therapie der Tuberkulose genau und gut unterrichtet zu sein, liegt vor. Zwar bietet die Universität den Studierenden, das Krankenhaus den ihm anvertrauten Medizinalpraktikanten, die Praxis den Ärzten reichlich Gelegenheit, die Tuberkulose in geeigneten Fällen spezifisch zu diagnostizieren und zu behandeln. Aber das grösstmögliche Mass an Sicherheit und Erfolgen wird in der spezifischen Tuberkulose-Diagnostik und Therapie überall nur durch ernstes Studium gewonnen werden, zu dem die folgenden Blätter ein Hilfsmittel in die Hand geben.

I. Die spezifische Diagnostik der Tuberkulose.

A. Allgemeiner Teil.

Für die spezifische Diagnostik der Tuberkulose kommen folgende Tukerkulinproben in Betracht:

1. **die kutane,**
2. **die perkutane,**
3. **die konjunktivale,**
4. **die subkutane.**

1. Die kutane Tuberkulinprobe.

Die kutane Tuberkulinprobe beruht auf „Allergie", d. h. auf der veränderten Reaktion, die ein Organismus gegenüber ihm bereits bekannten Infektionserregern ergibt.

Schon 1903 hatten v. Pirquet und Schick (1) gelegentlich der Verhandlungen der Gesellschaft für Kinderheilkunde (Cassel 1903) den Gedanken ausgesprochen, dass die Reaktionsfähigkeit des Tuberkulösen auf Tuberkulin ebenso wie die des Vakzinierten auf Vakzine und die des mit Pferdeserum Injizierten auf Serum durch „antikörperartige Reaktionsprodukte" bedingt sei. Weitere klinische Untersuchungen über die verschiedenen Formen der Reaktion auf Kuhpockenlymphe führten v. Pirquet (2) zu der Beobachtung, dass nur der schon früher einmal Vakzinierte bei Impfung innerhalb 24 Stunden Reaktion zeigt, und dass diese Fähigkeit zur „vakzinalen Frühreaktion" während des Vakzinefiebers beginnt und mehrere Jahre anhält.

Eine ganz analoge Überempfindlichkeitsreaktion der Haut (Allergie) sah er auftreten, als er bei Tuberkulösen eine geringe Menge Tuberkulin kutan d. h. in die Haut einbrachte. Es entstand an Ort und Stelle in der Haut eine lokal bleibende Reaktion spezifischer Natur, eine Impfpapel, ebenfalls beruhend auf dem Prinzip der vakzinalen Frühreaktion und bedingt durch den Zusammentritt von Gift (Tuberkulin) und Antikörper. Die in der Reaktion zum Ausdruck kommende Anwesenheit des Antikörpers bildet den Beweis für das Vorhandensein einer stattgehabten bezw. noch vorliegenden Tuberkuloseinfektion im geimpften Organismus. Das ist in grossen Zügen die Entwickelung, die v. Pirquet zur diagnostischen Verwertung der Allergie bei der Tuberkulose geführt hat: „Die Allergie in Form der auf kutane Einimpfung folgenden Frühreaktion ist bei Vakzine, Variola, Tuberkulose und wahrscheinlich auch bei einer Reihe anderer Infektionskrankheiten diagnostisch zu verwerten".

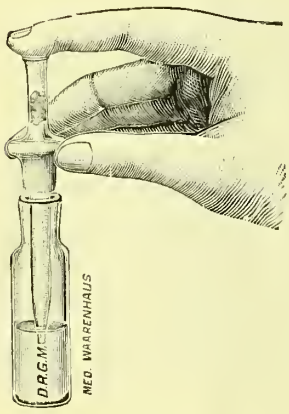
Danach ist es allein v. Pirquets grosses Verdienst, einmal in theoretischer Hinsicht das Phänomen der lokalen Tuberkulinreaktion

als Teilerscheinung des allgemeinen Gesetzes der Allergie erkannt und dann in praktischer Hinsicht als erster die spezifischen Verhältnisse der kutanen Tuberkulinreaktion zur tatsächlichen tuberkulösen Infektion des Organismus bewiesen zu haben.

Die Ausführung der kutanen Tuberkulinimpfung, für die im grossen und ganzen die Regeln der Vakzination gelten, ist sehr einfach, muss aber, um Fehlergebnisse auszuschliessen, ganz genau nach der Pirquetschen Vorschrift erfolgen.

Als Impfinstrument dient eine gewöhnliche Lanzette oder besser der von v. Pirquet eigens zum Zwecke der Kutanimpfung konstruierte Impfbohrer[1]).

Als Tuberkulinpräparat, dessen Aufbewahrung sich in einem ebenfalls von v. Pirquet angegebenen Pipettenfläschchen[1]) empfiehlt, kommt Kochsches Alt-Tuberkulin zur Anwendung.



v. Pirquet hat anfangs eine mit 1/2 %iger Karbolsäurelösung hergestellte 25%ige Tuberkulinverdünnung empfohlen, in neuester Zeit aber dem unverdünnten Tuberkulin den Vorzug gegeben. Gebraucht man letzteres, so kommt man mit der einmaligen Anstellung der Probe aus, während der negative Ausfall der Reaktion bei Verwendung der 25%igen Verdünnung die ev. Wiederholung mit unverdünntem Tuberkulin ratsam erscheinen lässt. Die Probe wird natürlich einfacher durch die sofortige Anwendung des unverdünnten Präparates, jedoch ist der Einwand nicht unberechtigt, dass dadurch die an sich schon sehr scharfe Reaktion noch weiter an Empfindlichkeit zunimmt, d. h. zu empfindlich wird. So verfügen wir selbst über einige Beobachtungen, in denen bei klinisch ganz zweifelhaften Fällen die Kutanimpfung mittels unverdünnten Tuberkulins stark positiv ausfiel, während die gleichzeitig angestellte Probe mittelst 25%igen Tuberkulins und die viermalige Konjunktivalprobe am gleichen Auge sowie die zur endgültigen Entscheidung nachfolgende Subkutanmethode negativ blieben.

Wir empfehlen für das jugendliche Alter die wohl stets ausreichende 25%ige Verdünnung und lassen dahingestellt, ob bei Erwachsenen die

[1]) Zu beziehen vom Medizinischen Warenhaus in Berlin N.-W.

Verdünnung oder das unverdünnte Präparat den Vorzug verdient. Zu vergleichenden Untersuchungen kann man zweckmässig die eine Impfstelle mit 25%igem, die andere mit unverdünntem Tuberkulin beschicken. Bei zweifelhaften Fällen, in denen die Probe mit 25%igem Tuberkulin negativ, mit unverdünntem Tuberkulin aber positiv ausfiele, müsste dann die Anwendung der Subkutanprobe den Ausschlag geben.

Als Impfstelle eignet sich am besten die Innenseite des Unterarmes wegen ihrer zarten, wenig behaarten Haut und der Bequemlichkeit der Nachschau.

Es werden also auf die mit Äther abgeriebene Haut des Unterarms in einer Entfernung von etwa 10 cm nebeneinander zwei Tropfen Tuberkulin aufgetropft und darauf mit dem Impfbohrer zunächst in der Mitte zwischen den beiden Tropfen, alsdann innerhalb jeden Tropfens gleichmässige, runde Bohrungen der Haut ausgeführt.

Es genügt durch Abschabung der Epidermisschichten nur die oberflächlichsten Lymphbahnen zu öffnen; stärkere Blutaustritte sollen ebenso wie bei der Vakzination vermieden werden. Das unblutige Impfen wird erzielt, wenn man mit der linken Hand den Unterarm des Impflings umgreift, die zu impfende Hautfläche spannt und den Impfbohrer zwischen den Fingern der rechten Hand eine die Haut leicht anrauhende Umdrehung machen lässt. Hierbei soll man die meisselförmige Platinspitze des Impfbohrers um so weniger aufdrücken, je zarter die Haut ist. Andererseits ist es aber notwendig, tatsächlich eine Läsion zu setzen; und es ist die Impfung als zu oberflächlich anzusehen, wenn bei der Revision an der Impfstelle keinerlei Schorf zu sehen ist.

Die bohrende Platinspitze ist vor jeder weiteren Impfung durch Ausglühen zu sterilisieren, um die Übertragung von Krankheitsstoffen (Lues) von Impfling zu Impfling zu verhüten. Auch ist sie nach jeder Impfung von anhaftenden Tuberkulinspuren sehr sorgfältig zu reinigen, damit diese nicht beim nächsten Patienten in die Kontrollimpfstelle eingebracht werden und den Vergleich der Kontrollbohrung mit den beiden eigentlichen Tuberkulinimpfstellen stören.

Nach der Impfung lässt man das Tuberkulin einige Minuten in die Gewebsspalten einziehen, oder man legt so wenig Watte auf die Tropfen, dass sie ganz durchtränkt wird. Ein Verband ist nicht nötig.

Der günstigste Zeitpunkt für eine einmalige Revision der Kutanimpfung ist nach 48 Stunden. Kann man den Impfling täglich sehen, so kontrolliert man nach 24 und 48 Stunden, und um eine etwaige Spätreaktion nicht zu übersehen, auch noch nach 3 und 4 Tagen.

Bei der Deutung der Reaktion sind auseinander zu halten: 1. Die traumatische Reaktion, die durch den bei der Impfung gesetzten Reiz an sich entsteht; 2. die Impfstelle mit negativer Reaktion; 3. die positive Kutanreaktion. Da dies in praxi nicht immer ganz leicht ist und zu falschen Diagnosen führen kann, soll hier auf die Unterschiede im einzelnen hingewiesen werden, und zwar gestützt auf über 800 eigene Beobachtungen bei Erwachsenen und in Anlehnung an die v. Pirquetsche (3) Schilderung, die sich auf ein noch grösseres Kindermaterial bezieht.

Die traumatische Reaktion entsteht innerhalb weniger Minuten an der Kontroll- und Impfstelle in gleichartiger Weise. Sie besteht in der Regel in einer kleinen Quaddel, in deren Mitte sich später an der Verletzungsstelle des Epithels ein stecknadelkopfgrosser Schorf bildet. Eine kleine Rötung in unmittelbarer Umgebung der Skarifikation pflegt nach 24 Stunden meist noch sichtbar zu sein, dann aber zu verschwinden, so dass nur noch ein kleiner, brauner Schorf auf reaktionsloser Haut während der nächsten Tage auffällt. Nach Abfall des Schorfes sieht man eine feine helle Hautnarbe. Die Intensität der traumatischen Reaktion ist abhängig von der Tiefe der Skarifikation und der Individualität der Haut. (Siehe Kontrollimpfstellen auf Tafel I.)

Die Impfstellen mit negativer Reaktion verhalten sich wie die in der Mitte zwischen ihnen angelegte Kontrollstelle; sie erscheinen in den ersten 24 Stunden gequollen. Ihre Unterscheidung von minimalen spezifischen Reaktionen erfordert eine gewisse Übung. v. Pirquet empfiehlt daher dem Ungeübten, Reaktionen unter 5 mm Durchmesser als zweifelhaft anzusehen und in solchen Fällen die Impfung zu wiederholen, da sich bei der Wiederholung eine positive Reaktion verstärkt. Wir können uns diesem Vorschlag nur anschliessen.

Die positive kutane Tuberkulinreaktion hat eine Latenzzeit, die zwischen drei Stunden und mehreren Tagen schwankt, in den meisten Fällen ist sie nach 24 Stunden gut entwickelt und nach 48 Stunden am deutlichsten sichtbar.

Die durch die spezifische Wirkung des Tuberkulins bedingte entzündliche Reaktion besteht in Hyperämie und Exsudation und präsentiert

sich als eine leicht erhabene Rötung, die von der angerauhten Stelle ausgeht und rasch an Ausdehnung und Höhe zunimmt. Es entsteht eine Impfpapel, deren Flächen- und Höhenausdehnung individuell sehr verschieden ist, und die im Durchmesser gewöhnlich etwa 10 mm misst, selten bis zu 20 mm und nur in Ausnahmefällen bei sehr starker Reaktion bis zu 30 mm sich ausbreitet. Die Begrenzung der Papel ist kreisrund oder unregelmässig oder infolge kleiner Follikelschwellungen am Rande unscharf und bei intensiven Reaktionen von einem flachen leicht bläulich-roten Hof (vakzinale Area) umgeben.

Tafel I gibt eine schwache und starke kutane Reaktion wieder.

Das Maximum der reaktiven Erscheinungen pflegt 48 Stunden nach der Impfung erreicht zu sein; dann nimmt die Exsudation ab, die Rötung wird blasser, spielt ins violette und geht allmählich in Pigmentierung über, die wochenlang sichtbar bleiben kann. Dann folgt eine leichte Abschuppung der Epidermis.

Von diesem Grundtypus der positiven Kutanreaktion gibt es hinsichtlich der Latenzzeit, des Wachstums und der Rückbildung mannigfache Abweichungen. Soweit ihnen eine diagnostische oder prognostische Bedeutung zugesprochen wird, sollen sie erwähnt werden.

Beträgt die Latenz länger als 24 Stunden, so handelt es sich um eine Spätreaktion, die nach v. Pirquet hauptsächlich bei klinisch unverdächtigen Fällen, dagegen nur ausnahmsweise bei manifesten Tuberkulösen vorkommen soll (torpide Reaktion).

In der Farbe zeigen die Impfpapeln die verschiedensten Abstufungen; sie sind im allgemeinen hochrot bei gut genährten Menschen von gesunder Hautfarbe, blassrot bei anämischen Patienten und farblos (ohne Hyperämie) oder livide (ohne Exsudation) im Vorstadium tödlicher Tuberkuloseformen. In solchen Fällen, in denen die Papel nur durch den Tastsinn oder nur bei seitlicher Beleuchtung erkennbar ist, spricht v. Pirquet von der „kachektischen Reaktion".

Endlich ist noch die „skrofulöse Reaktion" besonders zu erwähnen, die v. Pirquet hauptsächlich bei skrofulösen Kindern beobachtet hat, und die mit den kleinen, höckerigen Knötchen in der nächsten Umgebung der eigentlichen Papel an das Aussehen von Lichen scrofulosorum erinnert. Wir haben derartige Reaktionen vereinzelt auch bei erwachsenen Phthisikern gesehen (Nebenpapeln).

Wird die Kutanimpfung bei zweifelhaftem oder negativem Ausfall nach einigen Tagen wiederholt, so tritt häufig eine positive Reaktion ein, manchmal gleichzeitig mit dieser eine verspätete Reaktion an den ersten ursprünglich negativ gebliebenen Impfstellen. Diese sog. „sekundäre Reaktion" zeigt sich nach v. Pirquets Beobachtungen bei Kindern — in Übereinstimmung mit der früher

erwähnten torpiden oder primären Spätreaktion — hauptsächlich auch dann, wenn Tuberkulose klinisch nicht nachweisbar ist.

An der spezifischen Natur der nur am tuberkulös infizierten Organismus auftretenden kutanen Tuberkulinreaktion lässt die ganze Literatur, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann, keinen Zweifel. Besonders beweisend sind in dieser Hinsicht v. Pirquets (4) eigene Erfahrungen an einem Material von 1600 Fällen, von denen 200 zur Sektion gekommen und durch deren Ergebnisse bestätigt sind.

Auch die Struktur der Impfpapel weist auf ihre Entstehung durch eine histologische Reaktion von spezifischer Art hin. So hat Daels (5) durch Zerlegung von Spätreaktionspapeln in Schnittserien stellenweise „längliche Herde mit zentralen Riesenzellen von typischer Langhansscher Form und mit Epitheloid und Rundzellen in der Peripherie“ festgestellt, also Veränderungen, die sich mit dem spezifischen Bau des tuberkulösen Gewebes bezw. des Tuberkels decken. Der Befund ist insofern besonders bemerkenswert, als er uns die Gewissheit schafft, dass wir es bei der kutanen Tuberkulinreaktion mit einem spezifisch tuberkulösen Vorgang zu tun haben, einer tuberkulösen Affektion, die wahrscheinlich durch die Inokulation der im Tuberkulin enthaltenen abgetöteten Tuberkelbazillen und ihrer Trümmer erzeugt wird.

Schon aus diesem Grunde liegt der Gedanke an schädliche Wirkungen der Kutanimpfung nahe.

Es beobachteten auch im Anschluss an die kutane Tuberkulinprobe Moro und Doganoff skrofulöse Erscheinungen (Phlyctaenen, allgemeinen Lichen scrofulosorum) bei tuberkulösen Kindern, Oppenheim den Übergang der Impfstelle in ein chronisches erbsengrosses Geschwür bei einem Erwachsenen mit Skrofuloderma, v. Pirquet den gleichen Vorgang bei einem zweijährigen Kind mit hochgradiger Überempfindlichkeit gegen Tuberkulin, und Pfaundler in je einem Fall skrofulodermähnliche Hautveränderungen und Conjunctivitis phlyctaenulosa bei Kindern. Wolff-Eisner sah in einem Fall eine Lymphangitis mit Schwellung der Kubitaldrüsen, Krönig in einem andern leichte, aber deutliche retrograde Lymphangitis. Ob es sich in diesen letzten Fällen um eine bei oder nach der Impfung zustande gekommene Infektion oder um die Folge einer besonders starken Reaktion handelte, kann dahingestellt bleiben. Wir selbst sahen bei einem Patienten im Anschluss an die Reaktion eine Furunkulosis des Unterarms auftreten, die durch Staphylokokken-Infektion von den Impfwunden aus entstanden war.

Weiter steht fest, dass die Kutanimpfung einen gewissen Einfluss auf den Gesamtorganismus hat. Ein solcher pflegt aber nur dann als Temperatursteigerung, Herdreaktion und Beeinflussung der allgemeinen Tuberkulinempfindlichkeit bemerkbar zu werden, wenn bei Anstellung der Reaktion Impfschnitte gemacht werden, und das Tuberkulin durch diese in tiefere Schichten der Haut und von dort in den Kreislauf gelangt. Die Temperatursteigerung, die

in solchen Fällen mit der Entwickelung der Papel einsetzt, ist aber niemals hoch oder von längerer Dauer. Bei Benutzung des Impfbohrers haben wir niemals Fieber oder andere allgemeine Reaktionserscheinungen beobachtet.

Auch die oben aufgezählten schädlichen Wirkungen der Kutanimpfung sind übrigens in anbetracht der ungeheuer grossen Zahl der bisher angestellten Pirquetschen Reaktionen so verschwindend und an sich so wenig bedeutungsvoll, dass man sie als Impfschädigung kaum bezeichnen kann. Die kutane Tuberkulinreaktion stellt vielmehr — lege artis nach v. Pirquetscher Vorschrift ausgeführt — eine ebenso einfache wie harmlose diagnostische Methode dar, die eben dank ihrer Einfachheit und Unschädlichkeit selbst für das zarteste Kindesalter geeignet ist und hinsichtlich ihrer Anwendung keine Kontraindikation gerechtfertigt erscheinen lässt.

Damit kommen wir zu den praktisch besonders wichtigen Indikationen für die Kutanimpfung.

Die Indikationen sollen hier zunächst ohne Rücksicht auf die verschiedenen klinischen Erscheinungsformen und Lokalisationen der Tuberkulose besprochen werden. Dabei dürfen wir aber nicht vergessen, dass die kutane Tuberkulinreaktion noch eine nicht bis in alle Einzelheiten durchforschte, völlig geklärte Materie darstellt. Es sollen daher auch alle offenen Fragen, die der klinischen und autoptischen Beantwortung noch harren, hier ausgeschlossen sein. Dem Charakter des Lehrbuches gemäss begnügen wir uns mit den zurzeit feststehenden Tatsachen.

Folgende Gesichtspunkte kommen für die Indikationsstellung der Kutanimpfung in Betracht:

Die spezifisch entzündlichen Erscheinungen der Kutanimpfung treten ohne gleichzeitige Temperatursteigerung oder sonstige allgemeine Reaktionserscheinungen auf. Impfschäden kommen so gut wie gar nicht vor.

Die positive Hautreaktion ist spezifisch tuberkulöser Natur; ihr Auftreten zeigt pathologisch-anatomisch vorhandene Tuberkulose an.

Die positive Hautreaktion unterrichtet nicht über den Charakter der Tuberkulose, über die Aktivität oder Inaktivität des Prozesses; es reagieren ausser den manifest Tuberkulösen auch die klinisch Nichttuberkulösen. Sie zeigt nur an, dass der Körper irgendwann und irgendwie einmal mit Tuberkelbazillen infiziert ist.

Der negative Ausfall der Kutanimpfung spricht im allgemeinen für Freisein von Tuberkulose. Die Kutanimpfung kann aber auch trotz tatsächlich vorhandener und klinisch nachweisbarer Tuberkulose negativ bleiben. Das hat dann seinen Grund in lokalen oder konstitutionellen Verhältnissen des Impflings (Beschaffenheit der Haut, allgemeine Kachexie), in Tuber-

kuliniimmunität nach stattgehabter spezifischer Behandlung oder in anderen Umständen, z. B. während der Masern.

Regelmässig versagt die Hautreaktion bei tödlicher Tuberkulose in den letzten Lebenstagen, häufig in demjenigen vorgeschrittenen Stadium der Tuberkulose, in dem eine Reaktionsfähigkeit auch auf physiologische Reize nicht mehr besteht, im Endstadium der Miliartuberkulose und tuberkulösen Meningitis, seltener bei Tuberkulose als Nebenbefund. In letzterem Falle gewinnt die Spätreaktion eine gewisse diagnostische Bedeutung, sei es dass sie bei der ersten Anstellung verspätet eintritt oder erst bei der Wiederholung positiv wird.

Die Kenntnis des Ausbleibens der positiven Hautreaktion trotz vorhandener Tuberkulose lässt uns diagnostische Fehler bis zu einem gewissen Grade vermeiden. Der negative Ausfall berechtigt aber keinesfalls zu prognostischen Schlüssen. Insbesondere ist es durchaus nicht statthaft, das Ausbleiben der Kutanreaktion mit infauster Prognose zu identifizieren, wie es auch fehlerhaft wäre, aus dem qualitativen Grad der positiven Reaktion auf den Charakter und die Verlaufsart der tuberkulösen Erkrankung Schlüsse zu ziehen.

Die diagnostische Sicherheit der Kutanreaktion ist ausserordentlich gross. Nach unseren eigenen umfangreichen Ergebnissen gleichzeitig angestellter Kutan-, und Subkutan-Reaktionen fällt die Kutanreaktion mit unverdünntem Tuberkulin bei 97—98 Prozent der erwachsenen Tuberkulösen positiv aus. Werden die ante exitum stehenden Phthisiker ausgeschlossen, so schwankt dieser Prozentsatz in den einzelnen Stadien der Erkrankung auch nur in so engen Grenzen, dass man ihn als eine konstante Grösse auffassen kann. Ebenso günstig lautet die absolut beweiskräftige Statistik v. Pirquets für das Kindesalter: es wiesen rund 97 Prozent der positiv Reagierenden bei der Sektion makroskopisch sichere Tuberkulose auf, während bei den auf dem Sektionstisch als tuberkulosefrei befundenen Kindern in allen Fällen die Kutanimpfung negativ ausgefallen war.

Danach können wir die Indikationen der v. Pirquetschen Kutanreaktion in die denkbar allgemeinste Form bringen: ihre Anwendung kann auf alle Verhältnisse der Praxis und Klinik ausgedehnt werden, insbesondere auf die wissenschaftliche Erforschung der Tuberkulose des Kindesalters, zu hygienisch-prophylaktischen Massnahmen in Schulen usw. und als Diagnostikum per excellence in der Kinderpraxis.

2. Die perkutane Tuberkulinprobe.

Die von Carl Spengler zu therapeutischen Zwecken inaugurierte Einverleibung des Tuberkulins durch die äussere Haut haben Moro und Doganoff (6) auch für die Tuberkulindiagnostik nutzbar gemacht.

Moro (7) empfiehlt die Einreibung einer Tuberkulinsalbe, die aus gleichen Mengen von Kochschem Alttuberkulin und Lanolin anhydricum besteht.

Rp.: Tuberculini Kochi 5,0,
Lanolini anhydrici 5,0,
Mfungt. D-S. Tuberkulinsalbe zu Händen des Arztes.

Bei Herstellung der Salbe ist zu beachten, dass das Lanolin, das als Konstituens die grösste Konzentration der Salbe ermöglicht, vor der Aufnahme des Tuberkulins auf 20—30° erwärmt wird. Die Salbe behält, im Eisschrank aufbewahrt, monatelang ihre Wirksamkeit. Für jede Einreibung ist nur ein erbsengrosses Stückchen zu verwenden, so dass 10 g der Salbe zu etwa 100 Versuchen ausreichen.

Als Inunktionstelle empfiehlt Moro die Bauchhaut unterhalb des Schwertfortsatzes oder die Brusthaut in der Nähe der Mammilla. Die Einreibung erfolgt unter mässigem Druck auf die Haut mit dem Finger. Die Einreibungsdauer beträgt etwa ½—1 Minute, der Durchmesser der eingeriebenen Hautpartie etwa 5 cm. Letztere wird nach der Einreibung einige Sekunden entblösst gelassen, ein Schutzverband ist nicht nötig.

Die perkutane Tuberkulinprobe ist zweifellos noch einfacher als die kutane und erreicht den höchsten Grad der Einfachheit, wenn man als Inunktionsstelle nicht die etwas versteckten und beim weiblichen Geschlecht auch weniger geeigneten Partien der Bauchhaut und Mammagegend wählt, sondern ebenfalls die Haut an der Innenseite des Unterarms, wie wir es bei der Nachprüfung der Salbenprobe getan haben. Auch müssen wir dringend empfehlen, die Hautstelle vor der Einreibung mit einem Ätherwattebausch abzuwaschen, weil sich unsere ersten wenig befriedigenden Resultate sofort besserten, als wir eine Ätherabreibung der Inunktion vorangehen liessen. Es ist wohl auch ohne weiteres erklärlich, dass bei der stets mehr oder weniger fettigen Beschaffenheit der Körperhaut die Chancen für das Eindringen der Tuberkulinsalbe in die Poren der Haut nicht besonders günstig sind; sie werden jedenfalls durch die die Fettschicht beseitigende Ätherabreibung ganz erheblich verbessert.

Die perkutane Hautreaktion tritt ganz analog der kutanen in verschiedenen Graden auf. Wir haben bei Erwachsenen — in Übereinstimmung mit den Moroschen Beobachtungen bei Kindern — als leichtesten Grad ganz vereinzelte, einzelstehende, mehr oder weniger deutlich gerötete Stippchen gesehen, die 24—48 Stunden nach der Einreibung nur bei genauester Betrachtung sichtbar waren und in einigen Tagen verschwanden. (Schwache perkutane Reaktion

auf Tafel I). Und wir beobachteten als starke Reaktion Papeln, die sich in dem Grade der Hyperämie und Exsudation gar nicht von den kutanen Impfpapeln unterscheiden, oder konfluierende rote Knötchen auf entzündeter Basis. (Starke perkutane Reaktion auf Tafel I). Dazwischen gibt es Reaktionsbilder, die eine Aussaat von 30—50 und mehr einzelstehenden miliaren Knötchen mit gerötetem Hof darstellen. Die stärkeren Reaktionen gehen öfters mit Juckreiz einher und pflegen mehrere Tage anzuhalten und dann erst allmählich abzublassen unter leichter Abschilferung und Pigmentierung der Haut.

Auch die stärksten Grade der perkutanen Hautreaktionen verlaufen ohne alle allgemeine Reaktionserscheinungen wie Fieber usw.

An der spezifischen Natur der perkutanen Hautreaktion ist ebensowenig zu zweifeln wie an der kutanen. Absolut harmlos ist sie unter allen Umständen und in allen Fällen. Es fragt sich nur, ob auch ihre Ergebnisse genügend zuverlässig sind, um diagnostisch verwertbar sein zu können. Die darüber bisher vorhandene Literatur ist noch spärlich und nicht eindeutig.

Moro (7) sah die perkutane Hautreaktion an dem Kindermaterial der Münchener Universitäts-Kinderklinik am deutlichsten auftreten bei Skrofulose und Knochentuberkulose, am schwächsten bei weitvorgeschrittener Lungentuberkulose. Er erhielt in allen Fällen, die auf die Inunktion positiv reagierten, auch bei der zur Kontrolle angestellten Kutanimpfung nach v. Pirquet positive Resultate. Nur bei schwer kachektischen tuberkulösen Individuen und bei tuberkuloseverdächtigen Kindern, die objektiv keinerlei Anhaltspunkte für Tuberkulose darboten, war die Salbenreaktion weniger häufig positiv als die Kutanimpfung. Bei tuberkulosefreien Kindern fiel die Tuberkulinsalbeneinreibung stets negativ aus.

v. Pirquet (3) machte die Salbenprobe ebenfalls bei einer Reihe von Kindern, fand sie aber nur in einem Falle von hochgradiger Tuberkulin-Überempfindlichkeit positiv. Er erklärt sie für nicht gut verwertbar als diagnostisches Mittel.

Heinemann (8), der vergleichende Untersuchungen mit der perkutanen und konjunktivalen Reaktion bei Erwachsenen anstellte, schliesst aus den Ergebnissen seiner Beobachtungen, dass die Salbenprobe der Tuberkulindiagnostik bei Erwachsenen mindestens in dem Masse zu Hilfe kommt wie die Konjunktivalreaktion. Da sie aber stets harmlos verläuft und die Patienten in keiner Weise belästigt, bietet sie einen bemerkenswerten praktischen Vorteil vor der Augenreaktion.

Kontrolleinreibungen mit Ungt. ciner., Schmierseifensalbe, Chrysarobinsalbe, Lenigallolsalbe u. a. haben sowohl bei Moro als auch bei Heinemann ganz negative Ergebnisse gehabt.

Wir selbst haben bisher bei 100 Erwachsenen, deren Lungentuberkulose durch den Bazillenbefund bezw. die subkutane Tuberkulininjektion sichergestellt wurde, die kutane, konjunktivale und perkutane Probe gleichzeitig nebeneinander angewandt und dabei die mannigfachsten Variationen gesehen, indem alle drei Reaktionen gleichzeitig positiv waren, oder auch nur zwei von ihnen oder überhaupt nur eine. Die perkutane Probe fiel am seltensten positiv aus und zwar nur in 54 Fällen gegenüber 97 positiven Kutanreaktionen.

Danach steht die perkutane Tuberkulinprobe an Sicherheit ganz erheblich der kutanen Impfung nach.

Letzteres erscheint auch ohne weiteres begreiflich, wenn man bedenkt, dass die Beschaffenheit der Haut einen wesentlichen Faktor für den Ausfall der Salbenprobe bildet. Dieser Einfluss muss hier viel bestimmender sein als bei der Kutanimpfung, bei welcher die Einwirkungsmöglichkeit des Tuberkulins wegen der gesetzten Hautverletzung bis zu einem gewissen Grade garantiert ist. Das ist bei der Salbeneinreibung nicht der Fall, und deshalb muss sie, ganz abgesehen davon, dass sie nicht mit unverdünntem Tuberkulin angestellt werden kann, z. B. bei trockener, schilfernder, atrophischer Haut auch dann im Stich lassen, wenn die Vorbedingungen für das Zustandekommen der Reaktion an sich vorhanden sind.

Aus alledem folgt:

Kontraindikationen gibt es für die Morosche perkutane Reaktionsprobe nicht.

Als die denkbar einfachste und harmloseste diagnostische Methode wird sie überall dort als Ersatz für die Kutanimpfung indiziert sein, wo diese etwa aus Scheu vor dem „Impfen" seitens der Klientel abgelehnt werden sollte.

Aus dem positiven Ausfall der Salbenprobe kann man auf das Vorhandensein eines tuberkulösen Herdes im Körper des Reagierenden schliessen, ohne indes über den aktiven oder inaktiven Charakter der Infektion unterrichtet zu werden.

Fällt die Salbeneinreibung negativ aus, so ist damit keinesfalls das Fehlen von Tuberkulose bewiesen. Mit Rücksicht auf das Ausbleiben der Moroschen perkutanen Reaktion bei der Hälfte aller sicher tuberkulösen Erwachsenen muss direkt davor gewarnt werden, die negative Salbenprobe diagnostisch zu verwerten.

Der Wert der perkutanen Tuberkulinprobe ist für das Kindesalter ein höherer als für Erwachsene.

Der Vollständigkeit halber erwähnen wir hier noch die von Lignières (9) empfohlene „neue Art, die Hautreaktion mittelst Tuberkulin bei Tuberkulösen hervorzurufen", die ebenfalls eine perkutane Applikation darstellt. Lignières reibt auf die gut rasierte Haut 5 bis 6 grosse Tropfen unverdünnten Tuberkulins ein, indem er mit der linken Hand die Haut anspannt, während er mit einem mit Gummi überzogenen Finger oder in Gummi eingeschlagenen Wattebausch 1—2 Minuten lang einreibt. Binnen 1 bis

2 Tagen entstehen isolierte oder teilweise oder völlig konfluierende Papeln, bei Kindern zuweilen in zwei und mehr Schüben.

Uns will scheinen, dass die Lignièressche Modifikation jeglichen Vorzuges vor der v. Pirquetschen Methode ermangelt. Sie hat andererseits aber einen nicht zu unterschätzenden Nachteil. Es besteht nämlich die Möglichkeit, dass eine ungewandte Handhabung des Rasiermessers oberflächliche Epidermisverletzungen setzt, und damit entsteht die Gefahr, dass eine ganz unkontrollierbare Menge von den „5 bis 6 grossen Tropfen unverdünnten Tuberkulins" resorbiert wird, in den Kreislauf gelangt und Allgemeinwirkungen hervorruft.

Wir haben die Methode von Lignières nachgeprüft und auch positive Reaktionen bei Tuberkulösen erzielt, was nach den Erfahrungen mit der Moroschen Salbeneinreibung von vornherein auch nicht anders zu erwarten war. Wir müssen sie aber als überflüssig, unzuverlässig und eventuell nachteilig ablehnen. Will man sie trotzdem der v. Pirquetschen und Moroschen Methode vorziehen, so lasse man zum wenigsten das Rasieren der Haut fort und reinige diese nur mit Äther.

3. Die konjunktivale Tuberkulinprobe.

Die konjunktivale Tuberkulinprobe hängt geschichtlich eng mit der kutanen zusammen insofern, als sie von Wolff-Eisner (10) in der Sitzung der Berliner medizinischen Gesellschaft vom 15. Mai 1907 in der Diskussion zum v. Pirquetschen Vortrage über die Kutanreaktion zum erstenmal erwähnt wird.

Wolff-Eisner war durch die Erfahrungen, die er mit der spezifischen Empfindlichkeit der Konjunktiva bei Heufieberkranken gegen das Polleneiweiss gemacht hatte, veranlasst worden, Tuberkulineinträufelungen (1:10) in den Bindehautsack vorzunehmen, und hatte dabei „häufig lokale Reaktion, bestehend in Konjunktivitis und Chemosis der Konjunktiva, bisweilen auch Allgemeinreaktionen (gegenüber der subkutanen Tuberkulinanwendung abgeschwächt)" gesehen. Über die diagnostische und prognostische Bedeutung dieser Reaktion hatte Wolff-Eisner sich nicht geäussert; auch auf theoretische Ausführungen verzichtete er damals, um vorerst ein grösseres Material zu sammeln.

Im Anschluss an diese Mitteilung hat dann Vallée in der École vétérinaire Alfort 10%ige Tuberkulinverdünnungen bei perlsüchtigen Rindern eingeträufelt. Auf Grund seiner ungünstigen Resultate warnt er in der Sitzung der Académie des sciences vom 17. Juni 1907 Ärzte und Tierärzte vor der Anstellung der Reaktion. In der gleichen Sitzung berichtete aber Calmette über günstige Befunde, die er unabhängig von der Wolff-Eisnerschen Mitteilung an 16 tuberkulösen und 9 nicht tuberkulösen Menschen erhoben hatte. Calmette hatte zu seinen Versuchen 1%iges glyzerinfreies Trockentuberkulin benutzt und empfahl, die „Ophthalmoréaction à la Tuberculine" als empfindliche und ungefährliche Probe diagnostisch zu verwerten.

Nun folgten in rascher Folge Publikationen von Letulle und Dufour in Frankreich, von Citron in Deutschland, welche die Mitteilungen Calmettes in der Hauptsache bestätigten; und im Anschluss daran ist in weniger als einem Jahre eine fast unübersehbare in- und ausländische Literatur entstanden, auf die im einzelnen auch nur hinzuweisen über den Rahmen dieses Buches weit hinausgeht.

Da Wolff-Eisner als erster die Möglichkeit einer konjunktivalen lokalen Tuberkulinreaktion erwähnt und Calmette als erster auf die diagnostische Bedeutung dieses Phänomens für die menschliche Tuberkulose hingewiesen hat, dürfte es recht und billig sein, die konjunktivale Tuberkulinprobe mit den Namen beider Autoren zu verbinden. Ob wir die von Calmette vorgeschlagene Bezeichnung „Ophthalmoreaktion" oder den von Wolff-Eisner empfohlenen Ausdruck „Konjunktivalreaktion" wählen, ist weniger wichtig; letzterer ist jedenfalls der exaktere, weil die Reaktion sich tatsächlich ausschliesslich an der Konjunktiva abspielt.

Für die Methodik der Konjuktivalreaktion ist zunächst die Wahl des Tuberkulinpräparates von ausschlaggebender Bedeutung.

Calmette empfiehlt ein durch 95%igen Alkohol präzipitiertes Tuberkulin, das im Institut Pasteur in Lille aus Rindertuberkelbazillen gewonnen ist und zur Vermeidung von Reizwirkungen durch umständliche Verfahren von Glyzerin, Harz und Wachs befreit ist, aber die wirksamen Bakterienleiber enthält.

Dieses Präparat kann unter der Bezeichnung „Tuberkulin-Test" in zugeschmolzenen Röhrchen direkt vom Institut Pasteur in Lille und der Firma Poulenc Frères in Paris oder indirekt durch alle Apotheken bezogen werden. Eine Ampulle, für 2—3 Versuche ausreichend, kostet 1,50 ℳ, sechs Ampullen kosten 7,50 ℳ; mithin kommt die Anstellung der einzelnen Reaktion auf 0,50 ℳ zu stehen.

Calmette bezeichnet nach seinen Erfahrungen an mehr als zehntausend Menschen die nach dem Tuberkulin-Test (1%ig bei Erwachsenen, $^1/_2$%ig bei Kindern) eintretende Reaktion als ungefährlich.

Anders urteilen Wiens und Günther (11) über die 1%ige Calmettesche Lösung, die wiederholt schwereLäsionen verursachte.

Goerlich (12) sah sogar das ausgesprochene Bild der Phthisis bulbi nach einer Einträufelung eines Tropfens des $^1/_2$%igen Calmetteschen Tuberkulin-Test auftreten, die er bei einem augengesunden Säugling machte.

Auch Siegrist (13) beobachtete in vier Fällen bei völlig gesunden Augen das Auftreten von zahlreichen miliaren, leicht prominenten Knötchen auf der Konjunktiva des Bulbus, die sich histologisch in nichts von eigentlichen Tuberkelknötchen unterschieden; in einigen wurden typische Riesenzellen von Langhansschem Typus und auch zentrale Verkäsung gefunden. Diese Knötchen, die wahrscheinlich als Folge einer Einwirkung von Trümmern abgetöteter Tuberkelbazillen aufzufassen sind, scheinen zwar von guter Prognose zu sein, bestanden aber Wochen, selbst Monate, bis sie völlig verschwanden.

Waldstein (14) hat das ½%ige Tuberkulin-Test — aus dem Institut Pasteur in Lille — in der Prager Universitäts-Augenklinik bei Patienten mit gesunden und kranken Augen angewendet. Er kommt zu dem Ergebnis, dass in vielen Fällen von Conjunctivitis eczematosa, von Follikelkrankheit, häufig auch von chronischen Katarrhen, besonders solchen, die nach anderweitiger tiefgreifender Erkrankung (Trachom) zurückgeblieben sind, die mit dem ½%igen Tuberkulin-Test Calmettes angestellte Ophthalmoreaktion viel schwerer verläuft, als bei gesunden Bindehäuten. Er warnt nachhaltig vor der allgemeinen Anwendung der Ophthalmoreaktion als diagnostisches Hilfsmittel — sc. bei Gebrauch des Tuberkulin-Test.

Zu analogen Ergebnissen kommt A. Schille (15) bei Trachom und beim Follikularkatarrh.

Ein in gleicher Weise hergestelltes Präparat ist von den Höchster Farbwerken unter dem Namen „Tuberkulose-Diagnostikum Höchst" in den Handel gebracht worden.

Es hat, anfangs in 1%iger Verdünnung angewendet, zu schweren Augenstörungen geführt und kommt jetzt nur in zehnmal schwächerer Lösung (0,1%ig) zur Abgabe. Aber auch vor diesem Präparat warnt Citron (16), weil es unzuverlässig und stark reizend ist.

Weiter sind dann noch versucht worden ein mit 75%igem Alkohol gefälltes Alttuberkulin von Wiens und Günther, ferner Neutuberkulin von Harald Downes und Rindertuberkulin von Eppenstein.

Alle diese Präparate empfehlen sich aber nicht, sei es, dass sie bei allgemeinem Gebrauch zu teuer sind, oder zu reizend wirken, oder nicht genügend erprobt sind. Vielmehr ist das bekannte, auch für die Kutanimpfung gebrauchte, glyzerin- und phenolhaltige Alttuberkulin Kochs das beste, billigste und am meisten erprobte Präparat. Es ist von den Höchster Farbwerken oder der Firma Ruete Enoch in Hamburg zu beziehen.

Während es für die kutane Impfung auch unverdünnt gebraucht wird, ist es für die konjunktivale Einträufelung stets zu verdünnen.

Als Verdünnungsflüssigkeit kann man eine 0,85%ige sterile physiologische Kochsalzlösung oder eine 0,5%ige Karbolsäurelösung oder eine 3%ige Borsäurelösung verwenden. Wir raten die Verdünnung zur Erhöhung der Haltbarkeit und aus Bequemlichkeitsgründen mit 0,5%iger Karbolsäurelösung steril herzustellen, sie dunkel und kühl aufzubewahren und mindestens alle 8 Tage frisch zu bereiten. Eigene Versuche haben uns bestätigt, dass weder der Gehalt des Tuberkulins an Glyzerin, noch der der Verdünnungsflüssigkeit an Karbol- bezw. Borsäure imstande sind, die Augenbindehaut gesunder oder kranker Personen sichtbar zu reizen.

Hinsichtlich der Konzentration der zur Einträufelung zu verwendenden Lösung sind die mannigfachsten Vorschläge gemacht worden. Nach unseren umfangreichen Versuchen empfiehlt sich am meisten für die erste Einträufelung bei Erwachsenen die 1%ige und für die Wiederholung die 2%ige bezw. 4%ige Verdünnung.

Bei Kindern genügt die $^1/_2$ %ige und für die Wiederholung die 1 %ige Verdünnung. Jedenfalls sind stärkere Konzentrationen unter allen Umständen zu verwerfen, während geringere häufig unwirksam bleiben werden.

Am genauesten werden solche Verdünnungen durch den Gebrauch von Messpipetten hergestellt. Wir kommen mit zwei Pipetten aus, einer von 1 und einer von 10 ccm Inhalt, genau eingeteilt in $^1/_{10}$ ccm, deren Anschaffung nur 2 Mk. kostet. Ihre Handhabung ist auch bequem, wenn man sie einmal auskocht und dann in einer mit Alkohol gefüllten Flasche aufbewahrt. Das Verfahren ist kurz folgendes:

1 %ige Verdünnung: mit der grossen Pipette 9,9 ccm von der 0,5 %igen Karbolsäurelösung und mit der kleinen Pipette 0.1 ccm reinen Tuberkulins, beides mischen in einem sterilen Gläschen oder Fläschchen. 4 %ige Verdünnung: mit der grossen Pipette 2,4 ccm von der 0,5 %igen Karbolsäurelösung und mit der kleinen Pipette 0,1 ccm vom Tuberkulin, beides mischen.

Die Messpipetten lassen sich auch durch eine ganz aus Glas bestehende, genau graduierte 1 ccm Spritze mit Platin-Iridium-Kanüle ersetzen. Die in Alkohol oder verdünnter Karbolsäurelösung aufbewahrte Spritze ist jederzeit gebrauchsfertig, während die Kanüle im Augenblick durch Ausglühen steril gemacht wird.

Das zweite beachtenswerte Moment in der Methodik bildet das Einträufeln selbst. Man muss mit dem gebräuchlichen Augentropfglas einen einzelnen Tropfen möglichst nahe dem inneren Augenwinkel einbringen und verhüten, dass der Tropfen gleich wieder herausgeschleudert wird. Dabei soll das Tropfglas nicht mit dem Auge in Berührung kommen. Andererseits ist zu vermeiden, dass der Tropfen aus zu grosser Höhe herabfällt, auf die Bindehaut der Sklera oder gar auf die Hornhaut selbst auftropft und dadurch Schmerz und infolge des Fremdkörpergefühls Lidkontraktion auslöst. Die Folge davon wäre, dass der Tropfen entweder ganz wieder herausgeschleudert oder durch die reflektorisch ausgelöste Tränensekretion weggeschwemmt wird.

Am besten gelingt die Einträufelung, wenn der Patient auf einem Stuhle sitzend den Kopf etwas nach hinten überneigt, der Arzt etwas seitlich vor ihm steht, das Unterlid abzieht, den Tropfen in den Bindehautsack hineingleiten lässt und das Lid $^1/_2$ Minute abgezogen hält, damit die Konjunktiva von der Lösung gut bespült wird. Dann lässt man den Patienten noch einen Augenblick ohne Schliessen des nach oben gerichteten Auges verharren.

Da hin und wieder nach dem Einträufeln Juckreiz entsteht und zum Reiben des Auges Veranlassung geben könnte, ist letzteres besonders zu untersagen. Ein Augenschutzverband ist nicht nötig, es sei denn, dass man bei Verdacht auf Simulation eine beabsichtigte traumatische Reizung unmöglich machen will, die z. B. durch Reiben mit einem Streichholz so täuschend gelingt, dass „spezifische" und „artifizielle" Reaktion nicht auseinander zu halten sind. Für solche Ausnahmefälle empfiehlt sich ein Uhrglasverband, kein Bindenverband (Monoculus), der nach Wolff-Eisners Beobachtung an sich Reizung bedingen kann.

Der dritte wichtige Punkt ist die richtige Kontrolle und Beurteilung der Reaktion. Die Reaktion beginnt manchmal schon nach 4—6, meist nach 12—24 Stunden, erreicht nach 24—36 Stunden den Höhegrad und bleibt 3—4, in Ausnahmefällen auch 6—8 Tage sichtbar. Stärkere Reaktionen sind in der Regel schon nach 6 Stunden und immer noch nach 24 Stunden vorhanden; schwache pflegen relativ spät einzusetzen und nicht so schnell abzublassen, dass sie nicht noch nach 18—24 Stunden nachweisbar wären. Daraus folgt, dass die Kontrolle der konjunktival Geimpften 6—18, höchstens 24 Stunden nach der Einträufelung ausgeübt werden muss.

Im Krankenhause, wo es keine Schwierigkeit macht, die Patienten innerhalb der ersten 24 Stunden zweimal zu kontrollieren, wird man zweckmässig die Einträufelung vormittags vornehmen und das Nachsehen in den späten Nachmittagsstunden und am folgenden Vormittag erfolgen lassen. Anders in der ambulanten Praxis, in der z. B. wegen grösserer Entfernungen nur einmal kontrolliert werden kann. Für solche Fälle empfiehlt es sich, die Einträufelung in der Nachmittagssprechstunde oder bei bettlägerig Kranken gelegentlich des Nachmittagsbesuches vorzunehmen und am Vormittag des nächsten Tages zum ersten Mal und bei negativem Ergebnis nach weiteren 24 Stunden nochmals zu kontrollieren. So wird man auch eine sog. Schnellreaktion nicht übersehen, die so selten zu sein scheint, dass wir sie in hunderten von Fällen nicht entdecken konnten.

Die positive Reaktion besteht in einer entzündlichen Reizung der Bindehaut, bei der man nach Citron (16) zweckmässig drei Stärkegrade unterscheiden kann.

1. Grad: Rötung der Karunkel und der Conjunctiva palpebralis.

2. Grad: Stärkere Rötung mit Beteiligung der Conjunctiva sclerae, Schwellung und vermehrte Sekretion.

3. Grad: Intensive Rötung der gesamten Bindehaut, starke Chemosis, starke fibrinöse und eiterige Sekretion, kleine Ekchymosen etc.

Das Nachsehen muss sehr sorgfältig geschehen. Die Hyperämie bei der Reaktion betrifft meist zuerst und in charakteristischer Weise die Karunkel und die halbmondförmige Falte. Starke Reaktionen sind schon aus der Ferne, mittelstarke in der Nähe ohne

alle Schwierigkeiten erkennbar, nur bei leichten Reaktionserscheinungen wird es notwendig, den Blick nach oben und aussen richten zu lassen — zuerst nach rechts, dann nach links — und hierbei die beiden Karunkel und halbmondförmigen Falten genau zu vergleichen. Ferner sind in jedem Falle die Unterlider gleichzeitig herabzuziehen und vergleichend zu betrachten, denn die Reaktion kann auf diesen Teil der Konjunktiva beschränkt sein. Dauerreaktionen sind selten, ihr gelegentliches Vorkommen berechtigt nicht zu prognostischen Schlüssen. Tafel I illustriert eine mittelstarke Konjunktivalreaktion.

Für die Methodik der Konjunktivalreaktion kommt endlich noch in Frage, ob die Tuberkulineinträufelung nur einmal vorzunehmen oder zu wiederholen ist, und ob im letzteren Falle die Wiederholung am gleichen oder am anderen Auge vorzuziehen ist. Diese Frage hängt mit dem Wesen des konjunktivalen Reaktionsphänomens gegenüber Tuberkulin eng zusammen.

Die Grundlage der konjunktivalen Reaktion ist ebenso wie die der kutanen eine spezifische Überempfindlichkeit, d. h. eine schnelle, starke Reaktionsfähigkeit des Gewebes gegenüber Tuberkulin. Diese spezifische Reaktionsfähigkeit oder Überempfindlichkeit gegenüber Tuberkulin muss vom Menschen erworben sein, weil sie beim Neugeborenen nicht vorhanden ist und im späteren Alter entsprechend der Häufigkeit der auf dem Sektionstisch nachgewiesenen Tuberkulosefälle ansteigt. Tritt das Überempfindlichkeitsphänomen gegenüber Tuberkulin also an der Konjunktiva in Erscheinung, so kann es kaum anders entstanden sein, als dass der Körper früher einmal mit Tuberkelbazillen in Berührung getreten ist.

Wie erklärt sich nun das Zustandekommen der Reaktion? Nach Wolff-Eisner (10) ist bei allen tuberkulös Infizierten ein Stoff vorhanden, der aus den Tuberkelbazillensplittern des Tuberkulins Stoffe — Gifte — in Freiheit zu setzen vermag, welche die Tuberkulinreaktion erzeugen. Danach setzt sich das Reaktionsphänomen zusammen aus der Lyse der Bazillentrümmer und aus der Wirkung der in Freiheit gesetzten Gifte auf den Körper. Diese Wirkung differiert nach dem Grade der Überempfindlichkeit und ist bei den einzelnen Tuberkulösen je nach der momentanen Reaktionsfähigkeit des Körpers verschieden.

Eine andere Deutung der Konjunktivalreaktion lehnt sich an die von Wassermann gemachte Beobachtung an, dass „eine Gewebszelle, welche unter dem Einfluss der Infektionsstoffe Antikörper gebildet hat, bei wiederholtem Einwirken dieses Infektionsstoffes schon auf weit geringere Mengen desselben leichter und intensiver Antikörper bildet, als eine Zelle, die vorher nicht mit dem betreffenden Stoff in Berührung gekommen war. Es äussert sich dies praktisch in einer zeitweiligen Überempfindlichkeit der betreffenden Gewebszelle für das jeweilige Antigen". Danach würde also die Konjunktivalreaktion auf Grund einer lokalen Antikörperbildung zustande kommen und der Ausdruck einer lokalen Gewebsreaktion sein, die analog der v. Pirquetschen Kutanreaktion dadurch ermöglicht wird, dass sich das Konjunktivalgewebe Tuberkulöser dem Tuberkulin gegenüber im Zustande der Allergie befindet. Dass es überhaupt derartige lokale Antikörperbildungen gibt, ist von

verschiedenen Autoren bei anderen Gelegenheiten nachgewiesen. Wir gehen darauf nicht weiter ein und beschränken uns hier, auf den von Leber erbrachten Nachweis von spezifischen Antikörpern im Humor aqueus bei Augentuberkulose hinzuweisen.

Nun haben Cohn (17), Fritz Levy (18), Klieneberger (19) die Wiederholung der Einträufelung als fehlerhaft und zu falschen diagnostischen Ergebnissen führend bezeichnet mit der Begründung, dass die Einbringung von Tuberkulin in den Konjunktivalsack auch bei klinisch Gesunden gewöhnlich — nach Levy und Klieneberger in 70—80% der Fälle — eine Überempfindlichkeit des eingeträufelten Auges erzeugt, der zufolge die Wiederholung positiv ausfällt. Theoretisch ist dies möglich, wie z. B. auch beim Meerschweinchen durch Injektion minimalster Mengen von Pferdeserum eine hochgradige Überempfindlichkeit gegen dieses geschaffen werden kann. In praxi liegen die Verhältnisse aber so, dass jene Personen, die auf Wiederholung der Einträufelung konjunktival reagieren, klinisch gesund sein können, aber tatsächlich nicht tuberkulosefrei sind, sondern in Übereinstimmung mit den Sektionsergebnissen von Naegeli, Schmorl, Lubarsch, Hamburger u. a. Träger einer abgelaufenen Tuberkuloseinfektion, einer inaktiven, obsoleten, oder eines latent-aktiven Tuberkuloseherdes sind. Damit stimmen auch unsere Feststellungen (20) überein, dass wirklich tuberkulosefreie Personen, die wohlgemerkt durchaus nicht mit „klinisch Gesunden" zu identifizieren sind, konjunktival nicht reagieren, d. h. nicht überempfindlich werden, selbst dann nicht, wenn die Einträufelung mit 4%igem Tuberkulin beliebig häufig am **gleichen** Auge wiederholt wird.

Die Betonung des pathologisch-anatomischen Standpunktes im Gegensatz zum klinischen ist auch allein entscheidend für die Beurteilung der Spezifität der Konjunktivalreaktion. In der Literatur begegnen wir zahlreichen Hinweisen, dass die Konjunktivalreaktion auch bei nichttuberkulösen Diabetikern, ferner bei Karzinom, im manifesten Stadium sekundärer Lues, bei Scharlach, akutem Gelenkrheumatismus, Enteritis, Arthritis deformans, akuter Bronchitis positiv ausgefallen ist, also bei Erkrankungen solcher Organe, die diagnostisch besonders häufig in Frage kommen. Bei Typhuskranken hat man sogar in etwa 50% der Fälle positive Konjunktivalreaktionen beobachtet, ohne klinisch Anhaltspunkte für gleichzeitig vorhandene Tuberkulose ermitteln zu können. Man hat daraus auf vermehrte Überempfindlichkeit des Organismus gegen Bakterieneiweiss überhaupt geschlossen und das Nichtspezifische der Konjunktivalreaktion hergeleitet.

In allen diesen Fällen ist nicht hinreichend sicher und scharf genug unterschieden zwischen „klinisch nicht tuberkulös" und „tuberkulosefrei im pathologisch-anatomischen Sinne". Der makroskopische Sektionsbefund genügt hier allein auch nicht zur Entscheidung der Streitfrage, weil tuberkulöse Veränderungen erst durch den mikroskopischen Befund, ev. sogar nur durch das Tierexperiment erkennbar zu sein brauchen; an derartigen Beweisen fehlt es aber bei

den oben aufgeführten Beobachtungen. Jedenfalls ist das Eintreten einer Konjunktivalreaktion lediglich wegen der wiederholten Tuberkulininstillation bisher noch nicht nachgewiesen.

Demgegenüber zwingt die in ihrer Regelmässigkeit geradezu frappierende Feststellung, dass der konjunktival Reagierende auch kutan reagiert, zu dem Schluss, dass der Körper des Impflings irgendwann und irgendwie einmal mit Tuberkelbazillen in Berührung und Kampf gekommen ist; wo Reaktion, da spezifische (Antikörper bezw.) Reaktionsprodukte, und wo diese, da Tuberkulose, wenn auch nicht im klinischen, so doch im pathologisch-anatomischen Sinne.

Bei schwer kachektischen und ante exitum stehenden Phthisikern kann die Konjunktivalreaktion ebenfalls ausbleiben. Das spricht aber durchaus nicht gegen ihre Spezifität, ist vielmehr selbstverständlich, weil man bei solchen Individuen eine Reaktionsfähigkeit, gleichviel welcher Art, überhaupt nicht mehr erwarten darf, — reagieren sie doch auch nicht auf relativ hohe subkutane Tuberkulingaben.

Stellen wir uns auf diesen Standpunkt, dann gibt es keine künstliche Konjunktivalreaktion, die einzig und allein der Wiederholung der Einträufelung ihren Ursprung verdankt, sondern nur eine spezifische, die auch dann noch spezifisch ist, wenn sie erst der Wiederholung der Einträufelung folgt. Und wie lässt sich das Zustandekommen der Konjunktivalreaktion bei der Wiederholung erklären, ohne den spezifischen Charakter der Reaktion aufzugeben? Entweder ganz allgemein nach dem Gesetz der „Bahnung des Reizes", demzufolge der erste Reiz die Reizwelle für den folgenden adäquaten Reiz sinken macht (Löwenstein und Rappoport) oder spezieller nach der Ansicht von v. Pirquets, dass „durch die wiederholte Impfung ein Schlafen der Allergie behoben wird" infolge Vermehrung einer schon bestandenen geringen Reaktionsfähigkeit.

Die Wiederholung der Einträufelung ist also nicht fehlerhaft in dem Sinne, dass ihr positiver Ausfall der Spezifität entbehrt. Im Gegenteil, nach unseren Untersuchungen ist nur derjenige als tuberkulosefrei anzusehen, der auf viermalige Einträufelung steigender Tuberkulindosen (1—4%ig) am gleichen Auge nicht reagiert. Aber die Wiederholung deckt zweifellos in hohem bezw. erhöhtem Masse inaktive und obsolete Tuberkuloseherde auf, deren Kenntnis für den Arzt in der Regel keinen praktischen Wert hat.

Hierin liegt eine ausserordentliche Beeinträchtigung des diagnostischen Wertes der Konjunktivalreaktion für die Praxis, ein Nachteil, der um so höher einzuschätzen ist, als die einmalige Einträufelung gerade in dem Anfangsstadium der Tuberkulose, das eben die diagnostischen Schwierigkeiten macht, absolut unzureichend ist. Auch wenn die zur ersten Einträufelung verwandte Tuberkulindosis gewagt hoch ist (2%ige Verdünnung bei Erwachsenen), auch wenn ferner die Einträufelung am anderen Auge mit einer noch stärkeren Lösung (4%igen Verdünnung) wiederholt wird, selbst dann

tritt die Konjunktivalreaktion nur bei etwa der Hälfte der aktiven, initialen Tuberkulosefälle auf. Dazu kommt noch ein weiterer differentialdiagnostischer Mangel: man kann nicht aus der positiven Konjunktivalreaktion nach einmaliger Einträufelung auf einen aktiven, aus der positiven Reaktion nach wiederholter Einträufelung auf einen inaktiven Tuberkuloseherd schliessen. Es braucht der aktiv Tuberkulöse erst auf die zweite, dritte oder vierte Einträufelung am gleichen Auge zu reagieren, und es kann der klinisch Gesunde mit einem inaktiven Prozess schon auf die erste Einträufelung die Reaktion in typischer Weise zeigen. Die Zahl der Einträufelungen, die zur Auslösung der Konjunktivalreaktion erforderlich ist, ermöglicht also kein annähernd zutreffendes, geschweige denn ein sicheres Urteil über den Charakter des tuberkulösen Prozesses.

Bei dieser Sachlage müssen wir die praktische Bedeutung der Konjunktivalreaktion, ohne das Verdienst ihrer Entdecker herabsetzen zu wollen, erheblich einschränken:

Der negative Ausfall der Tuberkulineinträufelung beweist das Fehlen einer Tuberkulose, wenn die Einträufelung viermal am gleichen Auge mit steigender Tuberkulinkonzentration (1—4%ig) gemacht wird.

Der positive Ausfall der einmaligen bezw. wiederholten Einträufelung beweist das Vorhandensein eines tuberkulösen Herdes im Körper des Impflings, ohne über dessen aktiven oder inaktiven Charakter Aufschluss zu geben.

Und auch diese allgemeine Abgrenzung muss noch eingeengt werden nach der Richtung hin, dass eine absolute Bedeutung weder dem positiven noch dem negativen Ausfall der Konjunktivalreaktion zukommt. Abgesehen von den Endstadien der Tuberkulose fehlt sie nämlich nach den Sektionsergebnissen von Fehsenfeld (21) „in einer Anzahl von Fällen, wo man sie erwarten sollte, andererseits tritt eine deutliche Reaktion ein, wo gar keine Tuberkulose vorliegt."

Die Wiederholung an dem gleichen Auge hat den Vorteil, dass das andere intakt gebliebene Auge als Kontrolle dient und selbst die leichtesten Reaktionserscheinungen am Auge erkennen lässt, die zweifellos in vielen Fällen verwischt werden, wenn man die Einträufelung am anderen Auge wiederholt. Die Wiederholung am gleichen Auge hat aber den grossen Nachteil, dass es gelegentlich zu stürmischen Reaktionen kommt. Es wird also immer mehr oder weniger Geschmacksache bleiben, ob man bei Erwachsenen im Einzelfall die Sicherheit darüber, ob ein tuberkulöser aktiver oder inaktiver Herd im Körper vorhanden ist oder nicht, mit der Möglichkeit einer mehr oder weniger stürmischen

Reaktion erkaufen will, oder ob man die vorsichtigere Methode der höchstens zweimaligen — einmal rechts und einmal links zu machenden — Einträufelung wählt und damit sowohl die Unsicherheit in Kauf nimmt als auch die Notwendigkeit, in jedem zweiten Initialfalle noch andere diagnostische Methoden heranzuziehen.

Wir können also bei der Ausführung der konjunktivalen Tuberkulinprobe zwei Wege einschlagen:

1. Man bringt bei Erwachsenen einen Tropfen einer 1%igen Tuberkulinverdünnung in den Bindehautsack ein und wiederholt den gleichen Vorgang mit einer 4%igen Verdünnung zwei Tage später am anderen Auge, falls die erste Einträufelung negativ geblieben war. Bei Kindern ist die ½%ige und 1%ige Verdünnung zu wählen.

2. Man bringt bei Erwachsenen einen Tropfen einer 1%igen Verdünnung in den Bindehautsack, bei negativem Resultat in Zwischenräumen von je 2 Tagen ins gleiche Auge einen Tropfen der 2%igen, dann einen Tropfen der 4%igen und endlich nochmals einen Tropfen der 4%igen Verdünnung. Bei Kindern ist dieses Verfahren nicht anzuwenden.

Doch angesichts der fortgesetzt sich mehrenden Warnungen vor der Konjunktivalreaktion dürfte überhaupt wenig Neigung vorhanden sein, die Einträufelung am gleichen Auge zu wiederholen und dadurch ev. zu starke Reaktionen auszulösen.

Wann die zweite Methode direkt kontraindiziert ist, darüber später. Wir wollen hier nur noch ausdrücklich und dringend davor warnen, dass etwa die zweimalige Einträufelung als ausreichend angesehen und ihr negativer Ausfall mit „tuberkulosefrei“ oder „inaktiv tuberkulös und der Behandlung zurzeit nicht bedürftig“ identifiziert wird. Das wäre ein geradezu verhängnisvoller Rückschritt, der uns durch die Konjunktivalreaktion beschert würde, und der den jetzt in der Tuberkulosebekämpfung allgemein merkbaren Segen der Frühdiagnose ins Gegenteil umschlagen lassen müsste.

Schädliche Wirkungen auf den Gesamtorganismus und das Allgemeinbefinden werden bei der Konjunktivalreaktion nicht beobachtet, ebensowenig allgemeine Reaktionserscheinungen. Subjektive Beschwerden wie Lichtscheu, Jucken, Brennen, Tränen, Fremdkörpergefühl, letzteres durch die Schleimfäden bedingt, treten in der Regel nur bei stärkeren Reaktionsgraden auf und verschwinden bald wieder.

Dahingegen finden sich in der Literatur bereits recht zahlreiche und einwandfreie Beobachtungen über ernste und anhaltende örtliche Störungen am Auge im Anschluss an die konjunktivale

Reaktion, so dass man sie keineswegs als eine auch nur annähernd so ungefährliche diagnostische Methode wie die Kutanimpfung ansehen darf. Man ist sogar, namentlich von ophthalmologischer Seite, soweit gegangen, die konjunktivale Tuberkulinprobe als eine Methode hinzustellen, die sich zur allgemeinen Einführung in die ärztliche Praxis überhaupt nicht eignet, und die man wegen ihrer ev. Gefahren dem praktischen Arzt überhaupt nicht in die Hand geben dürfe.

In diesem vorsichtig-radikalen Standpunkt scheint uns zu sehr der des Spezialisten zum Ausdruck zu kommen. Wir stehen grundsätzlich auf einem anderen Boden. Klinik und spezialistisches Studium haben die Indikationen und — was praktisch noch wichtiger ist — die Kontraindikationen für die konjunktivale Tuberkulinprobe festzulegen. Ist dies geschehen, dann kann sich auch der Praktiker der Methode bedienen, vorausgesetzt dass er sich mit der Literatur vertraut gemacht hat.

Aber auch auf Grund der Literatur wird man jenen ablehnenden Standpunkt zur Konjunktivalreaktion nicht einnehmen dürfen, wenn man alle diejenigen üblen Erfahrungen von vorneherein ausschaltet, die nicht der Methode als solcher zur Last fallen, sondern die auf die Verwendung eines ungeeigneten, meist zu stark konzentrierten oder reizenden Präparates und auf eine ungenügende Auswahl der konjunktival geprüften Fälle zurückzuführen sind. Wir werden hinsichtlich der Möglichkeit der Entstehung konjunktivaler Impfschäden zweckmässig zwei Grade unterscheiden: 1. Die im Anschluss an die Einträufelung einsetzende heftige Konjunktivitis mit vielleicht recht unangenehmen subjektiven Beschwerden; 2. die mit wirklichen Gefahren für das Auge einhergehenden örtlichen Veränderungen.

Um erstere zu vermeiden, sind folgende Gesichtspunkte zu beachten, auf die hier im Zusammenhang nochmals hingewiesen werden soll.

Als Präparat ist eine Verdünnung des Kochschen Alttuberkulins zu verwenden.

Die Herstellung der Verdünnung hat unter aseptischen Kautelen zu erfolgen, als Verdünnungsflüssigkeit empfiehlt sich am meisten eine 0,5 %ige Karbolsäurelösung. Die Lösung ist dunkel und kühl aufzubewahren und alle acht Tage frisch herzustellen.

Die Tropfpipette ist steril zu erhalten d. h. vor der Berührung mit dem Auge zu schützen oder, wenn dies nicht geschehen, vor dem Einbringen in die Lösung wieder zu desinfizieren.

Für die erste Einträufelung muss man sich bei Erwachsenen mit einer 1 %igen, bei Kindern mit einer $^1/_2$ %igen Verdünnung begnügen. Bei der Wiederholung sind bei Erwachsenen stärkere

als 4%ige Lösungen, bei Kindern stärkere als 1%ige Lösungen überhaupt nicht zu verwenden.

Die Wiederholung der Einträufelung soll frühestens nach zwei Tagen am anderen Auge erfolgen.

Nach positiver konjunktivaler Reaktion ist die nochmalige Einträufelung in das gleiche Auge zu unterlassen, auch wenn ein Zeitraum von mehreren Monaten dazwischen liegt. Diese Vorschrift verdient deshalb Beachtung, weil die Bindehaut nach der früheren Reaktion in einem Zustand verharrt, der durch die nochmalige Instillation von Tuberkulin in ausserordentlich starke Reizerscheinungen übergehen kann.

Auf eine positive Konjunktivalreaktion darf die subkutane Tuberkulininjektion erst dann folgen, wenn erstere vollkommen und mehrere Tage lang verschwunden ist, da sonst die Bindehaut mit einem neuen „Aufflammen" der entzündlichen Konjunktiva antwortet.

Die konjunktivale Einträufelung darf sich nicht unmittelbar an eine subkutane Tuberkulinreaktion anschliessen, sie soll vielmehr prinzipiell der subkutanen Injektion vorausgehen. Diesen Punkt betonen wir hier, weil wir bei Leuten, die noch unter dem Einfluss des subkutan einverleibten Tuberkulins standen, sehr heftige konjunktivale Reizerscheinungen gesehen haben.

Beachtet man diese Winke, so wird man heftige Konjunktividen mit ihren Begleiterscheinungen gar nicht oder nur äusserst selten zu beobachten Gelegenheit haben.

Nur ein Übelstand der Konjunktivalreaktion lässt sich manchmal, ohne dass wir die Gründe dafür wüssten, gar nicht umgehen: das Aufflammen der Reaktion nach subkutaner Injektion kleinster Tuberkulindosen. M. Wolff hat zuerst darauf hingewiesen, dass es Fälle gibt — und wir selbst haben deren bereits mehrere beobachtet —, in denen die Konjunktivalreaktion auch nach jeder therapeutischen Tuberkulininjektion wiederkehrt, zuweilen sogar sehr intensiv. Uns ist dann wiederholt nichts anderes übrig geblieben, als die Tuberkulinbehandlung ganz abzubrechen. Das ist ein sehr wunder Punkt der konjunktivalen Methode, der nicht ohne Grund Veranlassung geben könnte, die lediglich diagnostische Massnahme zu verpönen, die nach Bestätigung der Diagnose das Einsetzen der wirkungsvollsten, der spezifischen Therapie illusorisch machen kann. Sollten sich diese Beobachtungen weiter vermehren, so werden sich die Anhänger der spezifischen Tuberkulinbehandlung ganz ablehnend zur Konjunktivalreaktion stellen müssen — und zwar im Interesse ihrer

Klientel, der sie durch die Tuberkulineinträufelung eventuell indirekt schaden, indem sie jene für die erfolgversprechendste Heilmethode ungeeignet machen.

Sicherer lassen sich bei der Konjunktivalreaktion Zufälle vermeiden, die eine wirkliche Gefahr für das Auge bedeuten. Wir müssen zu diesem Zwecke jeder Einträufelung die eingehende Besichtigung beider Augen und die Frage nach etwaigen früheren Augenkrankheiten vorangehen lassen. Alsdann haben wir zwischen absoluten und relativen Kontraindikationen zu unterscheiden.

Absolute Kontraindikationen bilden Augenerkrankungen gleichgültig welcher Art und in welchem Stadium, selbst völlig abgelaufene Prozesse und sogar dann, wenn ein Auge gesund, das andere aber krank ist oder krank war. Wer sich streng an diese schon von Calmette in seiner ersten Mitteilung gegebene Vorschrift hält, wird unliebsamen Zwischenfällen im Interesse seiner Klientel vorbeugen.

Es bedarf nur noch der Klarstellung, welche von den so überaus häufig vorkommenden Veränderungen an der Konjunktiva als „Erkrankung“ sensu strictiore und damit als absolute Gegenanzeige zu bewerten sind.

Follikuläre und trachomatöse Bindehautkatarrhe bestehen oft jahrelang latent, ohne ihrem Träger nennenswerte Beschwerden zu machen. Trotzdem sind sie Erkrankungen, die nach Collin (22) in besonders heftiger Weise durch Tuberkulineinträufelungen beeinflusst werden, indem es unter starken Reizerscheinungen zu einem massenhaften Aufschiessen neuer Follikel und damit zu einer langwierigen Verschlimmerung des bisher eventuell latent verlaufenen Prozesses kommen kann. Man wird also bei follikulärem und trachomatösem Bindehautkatarrh Tuberkulin zu diagnostischen Zwecken niemals einträufeln dürfen.

Absolute Kontraindikationen sind ferner gegeben für solche Individuen, die stärker als der Durchschnitt reagieren, das sind die Säuglinge und die Skrofulösen, namentlich die des ersten Kindesalters. Prüft man Kinder, die nicht skrofulös, sondern tuberkulös sind, konjunktival, so erhält man in der Regel keine stärkeren Reaktionen als bei Erwachsenen. Bei skrofulösen Individuen hingegen treten nach den übereinstimmenden Beobachtungen aller Autoren nicht selten Phlyktänen und phlyktänenartige Entzündungserscheinungen auf. Wenn diese auch in der Regel gut ablaufen, so machen sie doch ärztliche Behandlung nötig und können bei ungenügender Pflege leicht zu ernsten und bleibenden Störungen

des Auges führen. Man muss also auch bei Säuglingen und Skrofulösen die Konjunktivalreaktion ganz unterlassen.

Anders als die follikulären und trachomatösen Katarrhe sind die so häufigen leichten chronischen Hyperämien und die stärkeren Gefässinjektionen der Konjunktiva zu beurteilen. Wollte man diese und ähnliche Zustände zu den Augenerkrankungen rechnen, dann gäbe es so wenig gesunde Augen, dass das eingeengte Anwendungsgebiet die Konjunktivalreaktion für die Praxis ganz bedeutungslos machen würde. Da aber auch einfache, leichte, chronische Reizzustände an der Konjunktiva gelegentlich zu starken Reaktionen Veranlassung geben können, empfiehlt es sich, bei solchen Patienten die Tuberkulineinträufelung zu diagnostischen Zwecken möglichst einzuschränken. Das geschieht einmal dadurch, dass die Einträufelung keinesfalls am gleichen Auge wiederholt wird, und zweitens dadurch, dass sie überhaupt auf diejenigen Fälle beschränkt wird, in denen nichts anderes übrig bleibt als die Konjunktivalreaktion. Die Einschränkung empfiehlt sich auch aus dem Grunde, weil chronische Reizzustände in der Deutung der Reaktion leicht irreführen, zumal diese bei schwächerem Ausfall ohnehin etwas recht Subjektives hat.

Eine derartige relative Kontraindikation gilt auch für das kindliche Alter im allgemeinen. Verschiedene Autoren fanden bei Kindern so starke Konjunktivalreaktionen unter intensiven Kongestionen, entzündlichem Ödem usw., dass „ernstliches Unbehagen" entstand. Auch ist die Einträufelung bei ungebärdigen Kindern an sich nicht leicht ausführbar, ganz abgesehen davon, dass die Dosierung sehr ungenau und dementsprechend auch das Ergebnis der Reaktion unzuverlässig wird, wenn die Einträufelung nur mangelhaft gelingt oder der eingeträufelte Tuberkulintropfen durch den Tränenfluss verdünnt oder ganz wieder herausgeschwemmt wird. Danach werden wir versuchen, bei Kindern zunächst mit anderen diagnostischen Methoden auszukommen.

Die Indikationen für die Konjunktivalreaktion werden wir später bei den einzelnen Tuberkuloselokalisationen abzugrenzen haben. Aus unseren bisherigen Ausführungen ergeben sich aber schon die allgemeinen Gesichtspunkte für die Indikationsstellung, deren wichtigste folgende sind:

Die positive Konjunktivalreaktion zeigt im allgemeinen pathologisch-anatomische Tuberkulose an, ohne über den Sitz, die Aktivität oder Inaktivität des Herdes zu unterrichten.

Die negative Konjunktivalreaktion bedeutet Freisein von Tuberkulose, vorausgesetzt, dass die Einträufelung mit 1—4%igen

Tuberkulinverdünnungen viermal am gleichen Auge angestellt wird.

Die Konjunktivalreaktion versagt regelmässig bei tuberkulinimmunen Personen, bisweilen bei hochgradig kachektischen Phthisikern und vereinzelt auch aus anderen bis jetzt unbekannten Gründen.

Die Zahl der zur Auslösung der Konjunktivalreaktion notwendigen Einträufelungen lässt ebensowenig differentialdiagnostische und prognostische Schlüsse zu wie die graduell verschieden ausfallende Reaktionsform.

Die Anstellung der Konjunktivalreaktion ist nur bei Beobachtung bestimmter absoluter und relativer Kontraindikationen und bei Beachtung einer individualisierenden Methodik eine ungefährlichere Massnahme.

Im allgemeinen ist die Indikation zur konjunktivalen Tuberkulinprobe nur dann vorhanden, wenn in der Praxis von ihrem Ausfall eine therapeutische Massnahme abhängig gemacht werden soll, und bestimmte Gesichtspunkte ihre Bevorzugung vor den übrigen diagnostischen Methoden rechtfertigen.

4. Die subkutane Tuberkulinprobe.

Als **Präparat** kommt in der Regel nur das Tuberkulin Koch (Alt-Tuberkulin) zur Anwendung.

Ausser dem aus Menschentuberkelbazillen hergestellten Alt-Tuberkulin gibt es noch ein auf die gleiche Weise gewonnenes Präparat aus Rindertuberkelbazillen, das Perlsucht-Alttuberkulin, das zwar auch für die Diagnostik beim Menschen angewendet werden kann, nach den auch von uns angestellten vergleichenden Untersuchungen aber weniger zweckmässig ist, weil bei Alt-Tuberkulin der Temperaturausschlag ein sicherer zu sein pflegt, und die Reaktion früher auftritt als nach der Einverleibung des Perlsuchtpräparates.

Aber auch abgesehen davon, dass das Perlsuchttuberkulin beim tuberkulösen Menschen das Phänomen der Tuberkulinüberempfindlichkeit verschleiert und zeitlich hinausschiebt, auf dem, wie wir später sehen werden, das Wesen der Tuberkulindiagnostik beruht, ist das Alt-Tuberkulin von allen Forschern fast ausnahmslos zur subkutanen Tuberkulinprobe diagnostisch verwertet worden, so dass es als das am genauesten studierte diagnostische Hilfsmittel, das Diagnostikum par excellence, den Vorzng verdient.

Das Tuberkulin ist zu verdünnen. Als Verdünnungsflüssigkeit gebraucht man eine $^1/_2$%ige Karbolsäurelösung, zur Aufnahme der Verdünnungen Reagenzgläser, die vorher durch Auskochen oder Ausglühen über der Flamme sterilisiert und mit einem oberflächlich abgesengten Wattepfropf verschlossen werden.

Zur Herstellung einwandfreier Tuberkulinverdünnungen empfiehlt sich eine Methode, die für jedermann und überall ohne kostspielige Apparate und ohne grösseren Zeitaufwand ausführbar ist.

Man gebraucht ausser dem Tuberkulin, der $^1/_2$%igen Karbolsäurelösung und den sterilisierten Reagenzgläsern nur die beiden schon auf Seite 21 empfohlenen Messpipetten von 1 und 10 ccm Inhalt mit genauer Einteilung, damit die Messungen sicher und präzis erfolgen können.

Zur Diagnostik sind nur zwei **Verdünnungen** erforderlich: eine 1%ige und eine 1‰ige Tuberkulinverdünnung.

Die 1%ige Verdünnung stellt man her, indem man mit der kleinen Pipette einen Teilstrich = 0,1 Tuberkulin dem Originalfläschchen und mit der grossen Pipette 9,9 ccm der $^1/_2$%igen Karbolsäurelösung entnimmt und beides in dem Reagenzglas mischt. Diese Verdünnung enthält also auf 10 ccm Flüssigkeit 0,1 = 1 Dezigramm oder 100 Milligramm Tuberkulin, in einer 1 ccm fassenden Injektionsspritze 0,01 = 1 Zentigramm oder 10 Milligramm Tuberkulin, in einem Teilstrich der Spritze 0,001 = 1 Milligramm Tuberkulin. Die Verdünnung signiert man als:

Nr. I (Verdünnung 1 : 100).
1 Teilstrich = 1 mg.

Aus dieser 1%igen Lösung gewinnt man die zweite 1‰ige Tuberkulinverdünnung, indem man ihr eine kleine Pipette voll (1 ccm) entnimmt und mit 9 ccm $^1/_2$%iger Karbolsäurelösung in einem zweiten Reagenzglase mischt. So entsteht eine 1‰ige Tuberkulinverdünnung; sie enthält auf 10 ccm Flüssigkeit 0,01 = 1 Zentigramm oder 10 Milligramm Tuberkulin, in einer ganzen Spritze 0,001 = 1 Milligramm Tuberkulin, in einem Teilstrich 0,0001 = 1 Dezimilligramm oder $^1/_{10}$ Milligramm Tuberkulin. Die Verdünnung signiert man als:

Nr. II (Verdünnung 1 : 1000).
1 Teilstrich = $^1/_{10}$ mg.

Für die Diagnostik kommt man mit diesen zwei Verdünnungen aus: jedes Dezimilligramm ($^1/_{10}$ mg) Tuberkulin wird durch je einen Teilstrich der zweiten Verdünnung (1 : 1000) repräsentiert, jedes

Milligramm (1 mg) Tuberkulin durch je einen Teilstrich der ersten Verdünnung (1 : 100).

Die Verdünnungen besitzen, wenn sie lege artis hergestellt und am kühlen Orte im Dunkeln aufbewahrt werden, eine mindestens einwöchige Haltbarkeit.

Damit sie sicher steril sind, kann man sie im Reagenzglase auch noch unmittelbar vor dem Gebrauche bis zum Aufsteigen der ersten Blasen erhitzen; dadurch verliert dieses Tuberkulin seine Wirkung nicht. Getrübte Lösungen sind unter allen Umständen zu verwerfen!

Wer sich über das vorstehend geschilderte Verdünnungsverfahren in der Theorie und Praxis einmal klar geworden ist, wird über seine ungemeine Einfachheit erstaunt sein und sich durch die kleine Mühe von der Anwendung der Tuberkulindiagnostik nicht mehr abhalten lassen, was tatsächlich heute noch viel zu häufig der Fall ist.

Man gehe in praxi folgendermassen vor: zwei vorher ausgekochte Reagenzgläser werden in der oben angegebenen Weise signiert und Nr. I mit 9,9 ccm, Nr. II mit 9 ccm ½ %iger Karbollösung mittelst der grossen Pipette gefüllt. Dann entnimmt man dem Originalfläschchen mittelst der kleinen Pipette 0,1 ccm Tuberkulin, mischt dies im Glase Nr. I, entnimmt dieser Mischung mit der gleichen Pipette 1 ccm und mischt es im Glase Nr. II — im ganzen eine Arbeit von wenigen Minuten.

Petruschky (23) hat darauf hingewiesen, dass sich die Herstellung der Tuberkulinverdünnungen noch einfacher gestalten lässt. Er verwendet anstelle der Reagenzgläser zur Aufnahme der Verdünnung „Fläschchen“ und anstelle der Messpipetten dieselbe „gut sterilisierbare Spritze“, mit welcher die Injektionen vorgenommen werden, und die allein für diesen Zweck reserviert wird.

Petruschky empfiehlt folgendes Verfahren: „Zur Herstellung der Lösung saugt man zweckmässig zunächst 5 Teilstriche der Spritze voll Phenollösung, entfernt die Luftblasen, stellt auf einen bestimmten Teilstrich ein und saugt nun langsam 0,2 ccm der Stammlösung des Tuberkulins (d. h. reines Originaltuberkulin) auf. Darauf saugt man die Spritze langsam mit Phenollösung voll bis zu einem vollen Kubikzentimeter. Diese Flüssigkeit spritzt man dann in ein bereitstehendes leeres, steriles (ausgekochtes) Fläschchen von etwa 2—3 ccm Inhalt, dann fügt man noch 1 ccm Phenollösung hinzu und hat nun die Verdünnung (0,2) 2 = 1 : 10.

Von dieser Verdünnung werden nun in gleicher Weise die weiteren Verdünnungen 1 : 100 und 1 : 1000 hergestellt.“

Wenn die Spritze sehr genau graduiert ist — was vielfach nicht der Fall — und wenn das Lumen des Zylinders eng ist, so dass die Zehntelteilstriche weit voneinander abstehen, dann wird die Petruschkysche Methode eine hinreichend sichere Herstellung der Verdünnung ermöglichen. Wir überlassen es dem Praktiker, auf welche Methode er sich einarbeiten will.

Man kann sich die Tuberkulinverdünnungen auch in der Apotheke herstellen lassen. So würde z. B. das Rezept für die erste Verdünnung lauten:

Rp.: Tuberculini Kochi (Alt-Tuberkulin) 0,1
Aquae carbolisatae (1/2 %ig) 9,9
M.D. ad vitr. steril.
S. Zur subkutanen Injektion zu Händen des Arztes.

Die Lösungen werden dadurch allerdings erheblich kostspieliger; das obige Rezept kostet 0,85 M.

Billiger stellt sich der Bezug der sterilisierten Alttuberkulin-Injektionen in zugeschmolzenen Röhrchen[1]). Es sind sämtliche Verdünnungen von 0,0025 mg pro dosi an, also von 25/1000 mg Tuberkulin aufwärts erhältlich in einer Aufmachung, die die sofortige Verwendung gestattet. Für diejenigen Ärzte, die nicht regelmässig tuberkulindiagnostisch arbeiten, empfiehlt es sich, die Apotheke des Ortes zum Vorrätighalten der in Frage kommenden sterilisierten Injektionsdosen in Röhrchen zu veranlassen. Von den für diagnostische Zwecke in Frage kommenden Verdünnungen kostet das Röhrchen 20 Pf.

Die von Koch vorgeschriebene **subkutane Darreichungsmethode** hat man einerseits aus Bequemlichkeitsrücksichten für den Arzt, andererseits aus Rücksicht auf die Scheu des Publikums vor dem „Impfen“ durch andere Methoden zu ersetzen versucht, auf die im allgemeinen Teil der Tuberkulintherapie näher eingegangen werden soll.

Wir dürfen aber nicht vergessen, dass das Tuberkulin als das differenteste Mittel des gesamten Arzneischatzes gerade für diagnostische Zwecke der genauesten Dosierung bedarf und auch den ungleichartigen Resorptionsbedingungen nicht überlassen werden kann, die bei der stomachalen, rektalen und intrapulmonalen Applikation individuell ganz verschieden und überhaupt unberechenbar sind. Es käme also neben der subkutanen nur die intravenöse Injektion des Tuberkulins in Frage. In der spezifischen Wirkung des intravenös und subkutan einverleibten Tuberkulins besteht ausser dem zeitlichen nur ein gradueller Unterschied: bei der intravenösen In-

[1]) Zu beziehen von Bernhard Hadra, Apotheke zum weissen Schwan in Berlin C. 2.

jektion tritt die Reaktion sehr viel schneller und kräftiger ein. Danach erscheint die subkutane Anwendungsmethode empfehlenswerter, ganz abgesehen davon, dass sie auch technisch einfacher ist und sich bei allen Menschen, auch bei Kindern und Frauen mit schlecht hervortretenden Armvenen ausführen lässt.

Schon in seiner ersten Veröffentlichung sagt Koch (24): „Um eine zuverlässige Wirkung zu erzielen, muss es (das Tuberkulin) subkutan beigebracht werden.“ Und das gilt heute erst recht nach all den misslungenen Versuchen. Die subkutane Injektion ist die praktisch am meisten brauchbare und gleichzeitig einzig zuverlässige Darreichungsmethode des Tuberkulins.

Über die **Technik der Injektion** ist folgendes zu bemerken.

Die Injektion ist unter aseptischen Kautelen vorzunehmen. Unter den vielen Spritzen verdienen diejenigen den Vorzug, die vollständig zu sterilisieren sind und dauernd in einer Desinfektionslösung aufbewahrt werden können, also die Kochsche mit Gummiballon und die ganz aus Glas bestehenden Spritzen mit eingeschliffenem Glasstempel (Lieberg, Luer). Als Kanülen sind die nicht rostenden und lange haltbaren Platin-Iridiumkanülen zu empfehlen, die auch in der Flamme ausgeglüht werden können.

Die zu verwendende Tuberkulinverdünnung wird aus dem Reagenzglase in den Hohlraum eines Glasklotzes geschüttet, von hier in die Spritze aufgezogen und unter die mit Äther abgeriebene Haut injiziert.

Das jedesmalige Auskochen von Spritze, Kanüle und Glasklotz lässt sich ersparen, wenn man die Utensilien gleich nach dem Gebrauch in einem mit Alkohol gefüllten, gut verschliessbaren Glase (Präparatenglase mit eingeschliffenem Glasstopfen) aufbewahrt.

Als Injektionsstelle wählt man die Gegend des Rückens unterhalb der Schulterblätter in Höhe der letzten Rippen, zwischen rechter und linker Seite abwechselnd. Trotz aller aseptischen Kautelen kommt es namentlich bei stärkeren Reaktionen gelegentlich zu schmerzhafter Infiltration an der Impfstelle, zur sog. Stichreaktion, auf die wir später noch ausführlicher zu sprechen kommen. Wird der Einstich nun, wie es vielfach geschieht, zwischen den Schulterblättern gemacht, so bleibt es bei der Untersuchung zweifelhaft, ob die geklagten Schmerzen und Stiche zwischen den Schulterblättern von der äusseren Impfstelle ausgehen oder bedingt sind durch die reaktiven Vorgänge innerhalb des Thorax: in den Lungen oder beim Fehlen von pulmonalen Reaktionserscheinungen in den so häufig tuberkulös erkrankten Tracheobronchialdrüsen.

Die geeignetste Zeit für die Vornahme der Injektionen bilden die Vormittagsstunden zwischen 8 und 10 Uhr, bei ambulatorisch zu Injizierenden die Mittagszeit zwischen 12 und 1 Uhr. Nicht empfehlenswert ist es, abends zu injizieren, weil leichte und auch mittlere Reaktionen bereits nach sechs Stunden auftreten können, während des Schlafes unbemerkt bleiben und bis zum folgenden Morgen völlig abgelaufen sein können. Die Folge davon wäre, dass die stattgehabte Reaktion auch für den Arzt unbemerkt bliebe, und die nächste Dosis überflüssig oder zu hoch bemessen würde. Zwischen den einzelnen Injektionen lasse man ohne Ausnahme mindestens 48 Stunden vergehen, weil selbst höhere Fieberreaktionen erst nach 30 Stunden beginnen können.

Vor Ausführung der Tuberkulininjektionen muss sich der Arzt einen zutreffenden Überblick über den Gang der Normaltemperatur des Patienten verschaffen. Zu diesem Zwecke sind bei normaler Temperatur mindestens drei Tage lang zweistündliche, allenfalls dreistündliche Messungen — unter der Zunge bei sorgfältig geschlossen gehaltenem Munde zehn Minuten lang — vorzunehmen und zu notieren. Die Technik des Messens ist jedem Kranken genau zu erklären und das erste Mal in Gegenwart des Arztes oder der Krankenschwester vorzunehmen; dann pflegt das Messen hinreichend sicher von dem Patienten allein besorgt zu werden.

Als Temperaturmaximum, bei welchem die Injektion gemacht werden kann, ist von Koch selbst 37° festgesetzt: „die Temperatur soll sich einen oder besser zwei Tage lang unterhalb von 37° bewegen“. Man wird diese Vorschrift für Achselhöhlenmessung, die sich wegen ihrer Unsicherheit aber nicht empfiehlt, beibehalten können. Bei Mundhöhlenmessung werden wir für gewöhnlich als höchstzulässige Grenze 37,2—37,3° festhalten. Patienten, die höhere Temperaturen haben, sind erst durch Bettruhe ganz zu entfiebern. Nach dem Aufstehen muss die Temperatur normal geblieben sein, auch darf die Temperatur nicht durch Antipyretika künstlich auf die Norm herabgedrückt werden.

Besonders empfehlenswerte Tagesstunden für dreistündliches Messen sind 8 und 11 Uhr vormittags und 2, 5 und 8 Uhr nachmittags. Es ist wichtig, dass nach der Injektion genau die gleichen Zeiten zum Messen eingehalten werden, damit etwaige Temperaturunterschiede auch richtig verglichen werden können. Ferner tut man gut, die Patienten dahin zu instruieren, dass sie ausser zu diesen festgesetzten Zeiten auch dann messen, wenn sie sich in ihrem Allgemeinbefinden gestört fühlen, gegebenenfalls nachts. Vierstündliche Messungen genügen nicht.

Beim weiblichen Geschlecht ist der Zeitpunkt der Injektionen besser so zu wählen, dass die Reaktionskurve nicht durch eventuelle prä- oder intermenstruelle Temperatursteigerungen gestört wird. Auch mit Rücksicht auf das Befinden der Patientinnen empfiehlt sich die Zeit unmittelbar vor und während der Menses nicht gerade zur Vornahme der Tuberkulindiagnostik.

Die **Dosierung** des subkutan einverleibten Tuberkulins ist bei Erwachsenen eine andere als bei Kindern. Wir besprechen zuerst die für Erwachsene massgebenden Gesichtspunkte.

Über die Höhe der Tuberkulindosen, mit denen die Diagnostik zu beginnen und zu beschliessen ist, ist noch keine Einheitlichkeit erzielt. Im Gegenteil, es ist wunderbar, wie viele Methoden sich im Laufe der Jahre je nach der Beschaffenheit des Materiales und den Beobachtungen der verschiedenen Autoren in Verfolgung des gleichen Zieles, einerseits die Dosen nicht zu hoch, andererseits aber hoch genug zu wählen, herausgebildet haben. Die erste Vorschrift von Koch (24), die Beck (25) an einem grossen Material von mehr als 2500 Fällen bewährt fand, lautete: mit 1 mg Tuberkulin beginnen, dann auf 5 mg und schliesslich auf 10 mg steigen. Später hat Koch (26) diesen Vorschlag unwesentlich geändert und genauer präzisiert: bei schwächlichen Personen mit $^1/_{10}$ mg beginnen, bei kräftigen Personen mit voraussichtlich sehr geringen tuberkulösen Veränderungen mit 1 mg, dann steigen auf 5 mg, schliesslich auf 10 mg, diese Dosis eventuell wiederholen.

Auf die von anderen Autoren gemachten Gegenvorschläge soll hier nicht im einzelnen eingegangen werden. Die inhaltlich wichtigeren Veröffentlichungen hierüber stammen von B. Fränkel (27), Cornet (28), Schlüter (29), Spengler (30), Möller und Kayserling (31), Petruschky (32), Pickert (33), Turban (34), Löwenstein und Kauffmann (35), Hammer (36), Junker (37), Neisser (38), Bandelier (39), Roepke (40).

Hinsichtlich der Anfangsdosis sind heute die Ansichten im ganzen geklärt: die Dosis von 1 mg ist unnötig hoch bemessen, es genügen Zentimilligramme ganz besonders in allen denjenigen Fällen, in denen es sich um schwächliche, nervöse, erethische Individuen und um solche handelt, bei denen der Verdacht einer frischen, ohnehin meist kräftige Reaktionen auslösenden Infektion besteht. Eine zu kleine Anfangsdosis ist aber für Arzt und Patient im allgemeinen ebenso unerwünscht, weil sich dadurch die Entscheidung nur ver-

zögert. Es empfiehlt sich die Anfangsdosis auf $^2/_{10}$ mg Tuberkulin festzusetzen.

Über die Art der Steigerung der Tuberkulindosen bestehen bei den oben genannten Autoren zwei grundverschiedene Ansichten: Löwenstein und Kauffmann (35) machen den namentlich für die ambulante Tuberkulin-Diagnostik sehr bestechend klingenden Vorschlag, die Anfangsdosis überhaupt nicht weiter zu steigern, sondern die gleiche kleinste Dosis von $^2/_{10}$ mg Tuberkulin viermal innerhalb 10—12 Tagen zu verabreichen, um eine spezifische Reaktion zu erzwingen.

Einen ähnlichen Standpunkt nimmt Pickert (32) ein, indem er sich auf die Wiederholung kleinerer Tuberkulindosen von $^1/_2$, $^3/_4$ und höchstens $1^1/_4$ mg beschränkt. Auf die theoretische Begründung dieser Vorschläge kann um so mehr verzichtet werden, als unsere — unabhängig voneinander angestellten — praktischen Versuche zur Evidenz bewiesen haben, dass weder die viermalige Injektion von $^2/_{10}$ mg noch die Beschränkung auf kleinere Dosen bis $1^1/_4$ mg Tuberkulin irgendwie zuverlässige Resultate ergeben. Selbst bei den Anfangsstadien der Tuberkulose bildet solche Diagnostik keine hinreichende Garantie für die Sicherheit ihrer Resultate.

Für das Eintreten der Reaktion ist nicht die häufige Wiederholung kleiner gleicher Dosen von ausschlaggebender Bedeutung, sondern auch die Grösse der Dosis, die Tuberkulinmenge. Die überwiegende Mehrheit der Tuberkulinpraktiker vertritt sogar den Standpunkt, dass bei der Steigerung die Differenzen zwischen den aufeinander folgenden Dosen nicht zu klein zu bemessen sind, da sonst eine allmähliche Gewöhnung an das Tuberkulin eintritt, und Reaktionen trotz bestehender Tuberkulose überhaupt nicht zustande kommen. Das lehrt das einschleichende Verfahren der Tuberkulintherapie nach Goetsch (41) klar und deutlich. Es bleibt eine sprunghaft gesteigerte Einverleibung des Tuberkulins zur Auslösung von Reaktionserscheinungen unbedingtes Erfordernis. Allerdings wird man nicht zu grosse Differenzen zwischen zwei aufeinander folgenden Dosen bevorzugen dürfen, weil sonst sehr starke Reaktionen die Folge wären. Somit empfiehlt sich folgende Steigerung der diagnostischen Tuberkulindosen: von $^2/_{10}$ mg auf 1 mg als zweite Dosis, auf 5 mg als dritte Dosis und schliesslich auf 10 mg als vierte und Enddosis.

Diese Methode wird auch der bisher allgemein vertretenen Anschauung gerecht, daß vier Injektionen vorzunehmen sind, bevor man das Vorhandensein eines tuberkulösen Prozesses ausschliessen

darf. Nun ist in neuester Zeit mit dem Phänomen der „Anaphylaxie“ gegen die Wiederholung der Tuberkulininjektion zu diagnostischen Zwecken argumentiert worden: sie bedeute eine Fehlerquelle.

Mit Anaphylaxie bezeichnet man die Überempfindlichkeit, die nach Injektion eiweisshaltiger Lösungen eintritt. Auf die Verhältnisse der Tuberkulindiagnostik übertragen, würde also die Anaphylaxie, d. h. eine künstliche Überempfindlichkeit, durch die Einverleibung der im Tuberkulin enthaltenen Eiweisskörper bedingt sein können und bei Wiederholung der Injektion gelegentlich in Reaktionserscheinungen zum Ausdruck kommen können, ohne dass eine Tuberkuloseinfektion vorläge.

Theoretisch erscheint das Phänomen der Anaphylaxie begründet, aber die feineren Vorgänge dabei sind zweifellos recht vielgestaltig und noch keineswegs genügend geklärt. Wenn man nun in Tausenden von Fällen sieht, daß zweifellos Tuberkulöse aller Stadien auf die erste Tuberkulininjektion nicht zu reagieren brauchen, wohl aber auf die zweite, dritte oder erst auf die vierte Dosis reagieren, dann wird man hier nicht gut von einer künstlichen Überempfindlichkeitsreaktion reden können. Andererseits bleibt ja bei einem Prozentsatz der auf Tuberkulose Suspekten, ferner bei den nicht tuberkulösen Lungenkranken sowie namentlich in dem sonst so reaktionsfähigen frühesten Kindesalter das Phänomen der Anaphylaxie trotz Wiederholung und Steigerung der Tuberkulingaben aus — offenbar doch deshalb, weil in diesen Fällen der Tuberkuloseverdacht unbegründet ist, und ein tuberkulöser Herd im Organismus nicht vorhanden ist. Es wäre doch im höchsten Grade wunderbar, wenn gerade immer nur diejenigen Personen ausnahmsweise das Phänomen der Anaphylaxie nicht böten, die entweder ganz gesund oder höchstens tuberkuloseverdächtig erscheinen! Schon auf Grund dieser einfachen Überlegungen können wir der Anaphylaxie eine praktische Bedeutung für die Tuberkulindiagnostik überhaupt nicht zuerkennen. Auch sie verdankt ihr Eindringen in die Tuberkulinfrage wahrscheinlich einer ungenügenden Unterscheidung der Unterlagen der Begriffe „klinisch nicht tuberkulös“ und „tuberkulosefrei“. Durch diese Ausführungen wird nicht berührt die spezifische Überempfindlichkeit des Tuberkulösen gegen Tuberkelbazillenpräparate, auf die wir bei dem Kapitel der Tuberkulinreaktion zu sprechen kommen werden.

Bei der Dosierung ist ferner aufs genaueste zu beachten, dass die folgende Dosis nur dann gesteigert werden darf, wenn die vorhergegangene Injektion keine Temperatursteigerung hervorgerufen hat. Ist die Temperatur auch nur um 3 Zehntelgrade

angestiegen, so wird die Dosis nicht gesteigert, sondern in gleicher Höhe noch einmal wiederholt, nachdem die Temperatur wieder vollkommen zur Höhe zurückgekehrt ist.

Beispiel (Tafel II, Kurve Nr. 1): T. B. Aufnahme in die Heilstätte am 21. VI. 07.

Anamnese: positiv (Lungenblutung).

Lungenbefund: R. Spitze Schall nicht ganz hell, spärliches Knacken; am linken Schulterblattwinkel bronchiales Atmen und feuchtes klingendes Rasseln bei abgeschwächtem Klopfschall. Auswurf massig, eiterig, keine T.-B.

Tuberkulindiagnostik: I. Injektion am 24. VI. $^2/_{10}$ mg, keine Reaktion. Temperatur 37°. — II. Injektion am 27. VI. 1 mg, nach 36 Stunden Anstieg auf 37,4°, keine subjektiven Beschwerden. — III. Injektion am 1. VII. nochmals 1 mg, nach 30 Stunden Anstieg auf 38,1°. Allgemeine Reaktion leicht.

Lokalreaktion: R. Spitze deutliches Rasseln; L. Unterlappen unverändert, keine Schmerzen.

Diagnose: Tub. ap. dextr. — Bronchiectasie lob. sinistr. infer.

Die Vorschrift, die nachfolgende Dosis nur zu steigern, wenn die vorhergegangene ganz reaktionslos vertragen wird, ist nach mehr als einer Richtung hin von grosser Wichtigkeit. Erstens schützt ihre Befolgung vor den sogenannten „Tuberkulinschäden", die, wenn heute überhaupt, dann von denjenigen Ärzten beobachtet werden, die sich an jene ebenso klar gegebene, wie leicht kontrollierbare Vorschrift nicht halten. Zweitens bildet die im Anschluss an die wiederholte gleich hohe Dosierung auftretende stärkere Reaktion nach Koch (25) „eine für die Tuberkulinwirkung ganz besonders charakteristische Erscheinung und kann als ein untrügliches Kennzeichen für das Vorhandensein von Tuberkulose gelten". Endlich ist es in zweifelhaften Fällen als charakteristisch in dem Sinne einer negativen Reaktion zu verwerten, wenn eine unwesentliche Temperaturerhöhung nach Wiederholung der gleichen Dosis und besonders bei Anwendung der nächst höheren Dosis ganz verschwindet oder weniger deutlich hervortritt.

Beispiel (Tafel II, Kurve Nr. 2): O. G. Aufnahme in die Heilstätte am 14. XI. 04.

Anamnese: Erbliche Belastung. Brustschmerzen, Gewichtsabnahme.

Lungenbefund: Nichts Sicheres feststellbar. Kein Sputum.

Tuberkulindiagnostik: I. Injektion am 16. XI. 1 mg, keine Reaktion. Temperatur 37°. II. Injektion am 20. XI. 5 mg, Anstieg auf 37,3°, keine subjektiven Beschwerden. III. Injektion am 23. XI. nochmals 5 mg, keine Spur von Reaktion, Temperatur 36,9°. IV. Injektion am 27. XI. 10 mg, keine Reaktion. Temperatur 37°.

Diagnose: Keine Tuberkulose. Entlassung am 1. XII.

Wiederaufnahme in die Heilstätte am 30. IX. 05.

Anamnese: Blinddarmentzündung durchgemacht. Wenig Husten.

Lungenbefund: R. hinten in Höhe der Schultergräte einmal Glucksen. Kein Sputum.

Tuberkulindiagnostik: Am 4. X. 1 mg, am 6. X. 5 mg und am 8. X. 10 mg, werden ohne jede Spur von Reaktion vertragen.

Diagnose: Keine Tuberkulose. Entlassung am 12. X. 05.

Die Temperatursteigerung nach der II. Injektion am 30. XI. 04 ist nicht als Reaktion aufzufassen, weil die Wiederholung und nachfolgende Steigerung der Dosis keinen stärkeren Ausschlag hervorgerufen hat.

Als Grundsatz hat also zu gelten: Nur steigen in der Dosierung, wenn die vorhergegangene Injektion ganz reaktionslos vertragen ist, andernfalls die gleiche Dosis wiederholen!

Am heissesten ist die Frage der Maximaldosis umstritten, d. h. derjenigen Dosis, die reaktionslos vertragen, das Fehlen einer Tuberkulose beweist.

Koch (26) bestimmt als Grenzdosis 10 mg, die er der Sicherheit halber zweimal zu geben pflegt; erst wenn darauf keine Reaktion erfolgt, hält er sich zu der Annahme berechtigt, dass „keine frische oder im Fortschreiten befindliche Tuberkulose“ vorliegt.

Dieser Standpunkt wird heute allgemein als zu weitgehend angesehen: die meisten Autoren begnügen sich mit der einmaligen Maximaldosis von 10 mg, andere gehen nur bis 6 mg, noch andere bis 5 mg, und wieder andere halten schon diese Dosis für zu hoch. Man kann also von einer allgemein gültigen diagnostischen Grenzdosis, bei welcher der Tuberkulöse reagieren muss und der Gesunde nicht reagieren darf, noch nicht sprechen. Es erscheint auch mehr als zweifelhaft, ob sich eine solche Grenze mit mathematischer Genauigkeit überhaupt jemals wird feststellen lassen. Der Ausfall der Tuberkulininjektion hängt auch von der Reaktionsfähigkeit des Organismus ab, diese wieder von der allgemeinen Konstitution und den jeweiligen örtlichen Reaktionsbedingungen. Soviel Menschen aber, soviel verschiedene Konstitutionen, soviel verschiedene pathologisch-anatomische Möglichkeiten für das Zustandekommen der Reaktion. Ist schon der gesunde menschliche Organismus keine konstante Grösse, so ist der tuberkulös Erkrankte geradezu eine exquisit variable Grösse, die auch die Festsetzung einer für alle Fälle genau zutreffenden diagnostischen Maximaldosis direkt unmöglich macht.

Man hat auch versucht, aus der Grenzreaktionsdosis Schlüsse auf die klinisch sich manifestierende Aktivität und Inaktivität, aktive und inaktive Latenz des tuberkulösen Prozesses zu ziehen. Doch ist gerade hierin noch vieles graue Theorie, solange „aktiv“, „inaktiv“, „latent“ klinische Begriffe bilden, denen man im gegebenen Moment kein annähernd zutreffendes anatomisches Substrat unterzuschieben vermag.

Wir meinen, dass die vielumstrittene Frage, die hier zu beantworten ist, nicht lauten kann: welches ist **die** Grenzdosis in der Tuberkulindiagnostik? Man kann nur fragen: mit welcher Tuberkulinmenge kommen wir derjenigen Grenzdosis am **nächsten**, bis zu welcher man zur Erzielung einer spezifischen Reaktion vorgehen muss und jenseits welcher auch der Gesunde reagiert?

Unsere ad hoc angestellten Versuche und jahrelang fortgesetzten Beobachtungen haben ergeben, dass klinisch verdächtige Tuberkulosefälle, die auf eine unter 10 mg bleibende Enddosis in keiner Weise reagiert hatten, später an den früher suspekten Stellen ausgesprochene Tuberkuloseherde mit positivem Bazillenbefund zeigten, dass ferner in anamnestisch positiven und klinisch zweifelhaften Fällen $^2/_{10}$, 1 und 5 mg Tuberkulin reaktionslos vertragen wurden, während die 4. Injektion von 10 mg typische Reaktionen auslöste, und die bei der Untersuchung nachweisbaren intrapulmonalen Reaktionsherde sich durch das Auftreten von Tuberkelbazillen im Sputum offenbarten. Die Reaktionskurve eines derartigen Falles wird durch Kurve Nr. 7 auf Tafel II illustriert.

Für die Maximaldosis von 10 mg an sich sprechen auch die Untersuchungen von Wassermann und Bruck: sie fanden, dass bei geschlossener Tuberkulose des I. Stadiums zur Erzeugung einer positiven Tuberkulinreaktion 10 mg notwendig werden können, weil zwei ihrer Fälle erst auf 10 mg reagierten und bei beiden vor der Injektion die Prüfung des Serums das Fehlen von Antikörpern angezeigt hatte, deren Nachweis nach den Injektionen aber gelang.

Auch darf die Feststellung Bandeliers nicht übersehen werden, dass von 500 klinisch diagnostizierten Heilstättenpatienten 26,8 % erst auf 10 mg reagierten.

Tatsache ist, dass die frisch Erkrankten vorwiegend schon auf Dezimilligramme Tuberkulin mit starken Temperatursteigerungen reagieren, während ältere und weniger aktive Prozesse häufig erst auf höhere diagnostische Dosen hin verschleppte Reaktionen zeigen. Es kann ferner bei der Häufigkeit von abgelaufenen Tuberkuloseherden (namentlich in den Tracheobronchialdrüsen) nicht Aufgabe einer klinischen Diagnostik sein, solche für den Träger meist irrelevanten Prozesse mit dem Tuberkulin aufzustöbern und zum Gegenstand einer Heilbehandlung zu machen. Dem wird aber zweifellos durch die Wiederholung der Maximalldosis von 10 mg Vorschub geleistet.

Danach ist für alle voneinander abweichenden Ansichten die mittlere Linie gegeben: es ist an der Grenzdosis von 10 mg festzuhalten, ihre Wiederholung erübrigt sich.

Zusammengefasst hat also bei Erwachsenen als Regel für die Dosierung des Tuberkulins zu diagnostischen Zwecken zu gelten:

Anfangsdosis: $^2/_{10}$ mg.
1. Steigerung: 1 mg.
2. Steigerung: 5 mg.
Grenzdosis: 10 mg.

Es ist schon früher darauf hingewiesen worden, dass die Tuberkulindiagnostik ohne die Beobachtung bestimmter Regeln nicht zuverlässig und gefahrlos durchzuführen ist. Aber es wäre eine Sünde wider den Geist der Diagnostik aus solchen Richtlinien unverrückbare Schranken zu machen. Ein auf alle Fälle passendes Schema gibt es auch hier nicht; für das Individualisieren des Arztes je nach Massgabe des Einzelfalles muss Spielraum bleiben, den der Tuberkulinpraktiker mehr ausnützen kann wie der Neuling. So bedarf es eigentlich wohl keiner Begründung, dass man bei Patienten in den Entwickelungsjahren, bei schwächlichen Personen, Phthiseophoben, erregten Unfallneurasthenikern usw. unter Umständen als dritte Injektionsdosis 2,5 mg wählen und mit 5 mg als Grenzdosis abschliessen kann. Man übe dann aber die Vorsicht, den Patienten von Zeit zu Zeit zu kontrollieren, evtl. im Zweifelfalle die diagnostischen Injektionen zu wiederholen.

Hammer (36) und Junker (37) haben bei ausgedehnter ambulanter Anwendung des Tuberkulins in der Heidelberger Poliklinik irgendwelche in Betracht kommenden Störungen nicht beobachet, niemals bleibende Schäden und Exazerbationen des Prozesses, so dass auch sie die Ausführung der diagnostischen Tuberkulininjektionen von seiten des praktischen Arztes für durchaus möglich halten.

Die **Tuberkulinreaktion** nach subkutaner Einverleibung ist eine spezifische Reaktion des Tuberkulösen fieberhaft-allgemeiner und gleichzeitig spezifisch-lokaler Natur, letzteres insofern, als der in Frage stehende tuberkulöse Herd sich in seinen Daseinsäusserungen ändert, nicht selten markanter hervortut. Diese Erscheinung nennen wir die Herdreaktion, die bei ihrem physikalischen Nachweis einen so hohen diagnostischen Wert hat, dass sie dem bakteriologischen Nachweis der Tuberkelbazillen an die Seite gestellt werden kann.

Das Wesen und der Mechanismus der Tuberkulinreaktion sind in ihren feineren Beziehungen trotz hervorragender experimenteller Forschung noch nicht in allgemein anerkannter Weise aufgeklärt

Insbesondere stehen sich die Ansichten in der Erklärung der offenbar vorhandenen elektiven Wirkung des Tuberkulins auf den tuberkulösen Prozess und der Spezifität der Tuberkulinreaktion überhaupt noch abweichend gegenüber. Diese Fragen sind gerade in letzter Zeit wieder zum Tummelplatz der Tuberkulingegner geworden, deren Skepsis und Kritik von dem Grundton beherrscht wird, die Tuberkulinwirkung ihrer Spezifität zu entkleiden. Schon aus diesem Grunde müssen wir hier ausnahmsweise auf Streitfragen hypothetisch-theoretischer Natur näher eingehen.

Koch (24) selbst nahm zuerst als anatomische Grundlage der Tuberkulinwirkung die Steigerung der Nekrose um die Tuberkel herum an und erklärte aus histologischen Veränderungen im tuberkulösen Herd (Hyperämie, Exsudation, Einschmelzung) das Eintreten der Reaktion.

Ehrlich (42) lokalisierte die Reaktion in der mittleren der drei Zellschichten, die gleichsam wie die Schalen einer Zwiebel um den tuberkulösen Herd herumliegen. In dieser von den Giften der Tuberkelbazillen gleichsam nur lädierten, aber noch reaktionsfähigen Zone finde die Produktion von Antikörpern statt, die für das Zustandekommen der spezifischen Reaktion ausschlaggebend seien.

Ehrlichs Ansicht fand durch neuere Ergebnisse der Immunitätsforschung eine experimentelle Bestätigung, die Wassermann zu einer höchst geistvollen Theorie ausbaute.

Es gelang Wassermann und Bruck (43) mit Hilfe des Phänomens der Komplementbindung das Vorhandensein von gelösten Stoffwechselprodukten der Tuberkelbazillen und als Reaktionsprodukt ihre Antikörper (Antituberkulin) in den durch Zerreibung hergestellten Extrakten tuberkulöser Organe nachzuweisen. Diese Antikörper ziehen die ganze eingespritzte Tuberkulinmenge vermöge der gegenseitigen Bindungsavidität zu ihrem Antigen aus dem Blut heraus und konzentrieren sie in den tuberkulösen Herd. Bei der Vereinigung des Antigens (Tuberkulin) mit seinem Antikörper (Antituberkulin) werden Komplemente gebunden; es komme infolgedessen im tuberkulösen Herd zur Anreicherung derjenigen Elemente (Leukozyten, Fermente), die eiweissverdauende Fähigkeiten haben, und vermöge dieser zur Einschmelzung des tuberkulösen Gewebes. Darin bestehe der Vorgang der Herdreaktion; er ist für gewöhnlich von Fieber begleitet, das dann die Folge der Resorption eingeschmolzenen tuberkulösen Gewebes sei.

Weiter konnten Wassermann und Bruck (43), später Citron (44), Bruck (45) und Lüdke (46) bei solchen Tuberkulösen, die mit Tuberkulin vorbehandelt waren, das Antituberkulin auch im Blutserum nachweisen; nach unseren eigenen Untersuchungen gelingt dieser Nachweis sogar nicht selten, wenn auch durchaus nicht regelmässig.

Der Befund ist geeignet, uns die herabgesetzte oder gar erloschene Reaktionsfähigkeit des tuberkulinisierten Organismus trotz vorhandener Tuberkulose zu erklären. Hier ist das Ausbleiben der Reaktion dadurch bedingt, dass Antituberkulin im Serum kreist und, das Tuberkulin abfangend, den Herd gegen das Hinzutreten von Tuberkulin blockiert. Im Sinne dieser Erklärung wären auch die Feststellungen von Lüdke (46) zu verwerten. Lüdke sah nämlich die Reaktionsfähigkeit auf injiziertes Tuberkulin gewöhnlich erhalten, wenn der Antituberkulinnachweis im Serum negativ ausfiel, und andererseits fand er vornehmlich

in denjenigen Fällen Antituberkulin im Blutserum vor, in denen die Tuberkulininjektionen reaktionslos oder fast ohne stärkere Reaktionen vertragen wurden.

Endlich kann als Stütze für die Wassermannsche Deutung der Tuberkulinreaktion angesehen werden, dass bisweilen auch spontan, d. h. ohne vorhergegangene spezifische Behandlung Antituberkulin im Blutserum und in den Exsudaten Tuberkulöser vorkommt. Da diese Beobachtungen von Wassermann, Citron, Bruck und Lüdke sich vornehmlich auf Fälle schwerer Erkrankungen, Miliartuberkulose usw. bezogen, wird auch das Ausbleiben der subkutanen Tuberkulinreaktion bei vorgeschrittener Tuberkulose verständlich: Antigen und Antikörper können sich im Serum vereinigen, die Neutralisation des Tuberkulins erfolgt schon im Blute, nicht mehr im erkrankten Gewebe; dadurch wird sowohl die lokale Reaktion im tuberkulösen Herde, wie die Allgemeinreaktion aufgehoben; es kommt nicht zur Wirkung (Giftgewöhnung).

Die Wassermann-Bruckschen Arbeiten und ihre Deutung für die Tuberkulinwirkung sind nicht unwidersprochen geblieben.

Die Annahme, dass sich injiziertes Tuberkulin mit dem im tuberkulösen Herd vorhandenen Antituberkulin verbinden müsse, ist nach Weil und Nakajama (47) experimentell nicht genügend gestützt. Auch beweist für diese Autoren die von Wassermann und Bruck erzielte Komplementbindung nichts anderes als die Anwesenheit von Tuberkelbazillen bezw. ihren Extraktivstoffen im tuberkulösen Herd. Und aus der Komplementbindung auf die Anwesenheit von Antituberkulin im tuberkulösen Gewebe zu schliessen, sei ebenfalls nicht angängig, weil Tuberkulin und Organextrakte allein komplementbildend wirken können.

Die weitere Annahme, dass das von dem Tuberkulin-Antituberkulingemisch gebundene Komplement die Erweichung und Einschmelzung der tuberkulösen Gewebspartien bewirke, ist nach Lüdke (46) schwer beweisbar und wird von Morgenroth und Rabinowitsch (48) direkt bestritten. Letztere sehen auch den Nachweis von Antikörpern gegen das Tuberkulin im Gewebe keineswegs als gelungen an.

Durch alle diese Einwände sind Zweifel an der Spezifität der von Wassermann und Bruck nachgewiesenen „Antikörper gegen Tuberkelbazillenpräparate“ wachgerufen. Die nach Tuberkulinbehandlung im Serum des Menschen auftretenden Stoffe sollten überhaupt keine Antituberkuline sein, soudern einfache Antikörper gegen die im Tuberkulin enthaltenen Albumosen.

Damit kommt man auf die alte von Kühne, Matthes und Krehl verfolgte Albumosentheorie zurück, nach welcher man sich die Tuberkulinwirkung heute folgendermassen zurecht gelegt hat: das reichlich Albumosen enthaltene Tuberkulin wird nach der Injektion zu den Albumosen in den Krankheitsherden hingezogen und erzeugt dort, wo es Albumosen antrifft, die Herdreaktion d. h. in dem Tuberkuloseherd; es regt aber auch die Ausschwemmung der Albumosen aus den Herden an, und daraus resultiert die fieberhafte Allgemeinreaktion. Diese Erklärung lässt an Dürftigkeit und schematischer Anpassung an die Wassermannsche Theorie nichts zu wünschen übrig. Sie lässt aber ferner die schon von Zupnik (49), Matthes und Krehl (50) erkannten Unterschiede zwischen den Albumosen und dem Tuberkulin unberücksichtigt, Unterschiede, die darauf hinweisen, dass dem Tuberkulin doch etwas Spezifisches innewohnen müsse. So bedarf es zur Erzielung toxischer Albumosenwirkungen sehr viel grösserer Dosen, als sie in der Tuberkulindiagnostik überhaupt zur An-

wendung kommen. Darauf hat schon s. Z. Matthes hingewiesen. Und ganz und gar hinfällig wird die Albumosentheorie angesichts der Tatsache, dass auch mit albumosenfreiem Tuberkulin spezifische Wirkungen erzielt worden sind.

Eine Modifikation der Wassermannschen Theorie unter gleichzeitiger Hineinbeziehung der Lehre von der Überempfindlichkeit bildet den Kernpunkt einer neueren Auslegung der Tuberkulinwirkung durch Wolff-Eisner. Wenn Wolff-Eisner auch zugibt, dass Wassermann mit seinen schönen Versuchen und ihrer geistvollen Auslegung den richtigen Weg betreten hat, um die komplizierten Probleme der Tuberkulinwirkung einer Lösung zugänglich zu machen, so muss er sich doch den von Weil und Nakajama, Morgenroth und Rabinowitsch gegen die Wassermannschen Schlüsse geltend gemachten Bedenken vollinhaltlich anschliessen.

Wolff-Eisner (10) modifiziert daher die Wassermannsche Beobachtung, indem er anstelle des Tuberkulins die in ihm enthaltenen Tuberkelbazillenleiber bezw. Bazillensplitter setzt, denen das Tuberkulin seine Wirkung verdankt, und anstelle der Tuberkulose-Antikörper (Antituberkuline) die Bakteriolysine, die bei allen tuberkulös Infizierten vorhanden sind. Die Bazillensplitter des Tuberkulins gelangen an sich im Körper nicht zur Wirkung, erst die gleichzeitige Anwesenheit der Bakteriolysine schliesst sie auf und setzt die in ihnen enthaltenen wirksamen Stoffe in Freiheit, die nun auf Krankheitsherd und Körper einwirken und die Tuberkulinreaktion erzeugen. Hierbei kommt aber auch der Überimpfindlichkeit eine bedeutsame Rolle zu. Von ihr hängt nämlich die Mobilmachung der bakteriolytischen Kräfte des Organismus ab, sodass also durch den jeweiligen Zustand der Überempfindlichkeit der Grad der Giftproduktion und Resorption bedingt wird.

Nach Zieler (51) ist aber der Gedanke an korpuskuläre ungelöste — selbst ultramikroskopische — Bazillensplitter zur Erklärung der Tuberkulinwirkung nicht aufrecht zu erhalten, weil die Filtrate aus keimfreier Tuberkelbazillenbouillon histologisch die gleiche Wirkung haben wie das alte Tuberkulin und die Bazillenemulsion. Ebensowenig kann nach den Versuchen von Zieler (51) anerkannt werden, dass die wirksamen Stoffe erst im Körper gelöst werden durch Bakteriolysine. Damit erscheint die Wolff-Eisnersche Theorie der lokalen — cf. Seite 23 — und der allgemeinen Tuberkulinwirkung widerlegt.

Endlich wollen wir hier noch auf die Carl Spenglersche Theorie (52) hinweisen, die wissenschaftlich gut begründet und zutreffend erscheint, wenn Carl Spenglers Ansicht richtig ist, dass in der Mehrzahl der menschlichen Tuberkulosefälle der echte Tuberkelbazillus mit dem von ihm wohl differenzierten und dem echten Perlsuchtbazillus ähnlichen Bazillus humano-bovinus in Symbiotismus lebt. Nach Carl Spengler beruht die Überempfindlichkeit auf der Anwesenheit ungebundener Gifte in den Organen bezw. deren Zellen, bei Vorhandensein homologer Antikörper im Blute, die die Gifte im Schach halten, aber sie noch nicht verankerten. Demgemäss ist die Überempfindlichkeitsreaktion eine Autointoxikation infolge der Beschlagnahme von Antikörpern durch injiziertes Gift (Tuberkulin). Dieses Injektionsgift zieht die Organgifte äquilibrierender Antikörper von den Organen ab, und es erfolgt ein Gifteinbruch in den Kreislauf von den giftführenden Organen aus.

Wir müssen es dahingestellt sein lassen, welche Theorie die richtige ist. Der springende Punkt ist jedenfalls der, dass die Theorien

von Wassermann, Wolff-Eisner und Carl Spengler im strikten Gegensatz zu der Albumosentheorie die Spezifität der Tuberkulinreaktion und des Tuberkulins überhaupt feststellen, eine Tatsache, die übrigens durch so zahllose Versuche bereits erwiesen ist, dass sie hier nicht weiter diskutiert zu werden braucht.

Ferner findet hier aber die spezifische Überempfindlichkeit eine Bewertung, mit der sich auch die Erfahrungen aus der Tuberkulinpraxis in Einklang bringen lassen. Das Konstante und Gleichartige bei allen Tuberkulösen ist der Gehalt an Antistoffen, das Wechselnde und graduell Verschiedene die Überempfindlichkeit! Letztere vermag daher auch die spezifische Reaktion niemals allein und aus sich d. h. bei anatomisch tuberkulosefreien Individuen auszulösen. Die Überempfindlichkeit ist nur das die Reaktionsfähigkeit des Organismus in quantitativer Hinsicht differenzierende Moment, während das Qualitative, i.e. das Spezifische der Tuberkulinreaktion, von den bei jedem Tuberkulösen vorhandenen Antistoffen abhängt.

So konzentriert sich nach dem Stande unseres heutigen Wissens die Erklärung der Spezifität der subkutanen Tuberkulinreaktion im wesentlichen auf die Beziehungen zwischen dem eingeführten Tuberkelbazillenpräparat und dem mit Antistoffen durchtränkten tuberkulösen Körper bezw. Gewebe.

Von der spezifischen Herdreaktion ist die Allgemeinreaktion zu trennen, die nur auf die Anwesenheit eines tuberkulösen Prozesses im Körper hinweist, ohne über dessen Sitz Aufschluss zu geben.

Die Allgemeinreaktion ist nichts Spezifisches, sondern die Folge einer allen Bakterienprodukten eigentümlichen Giftwirkung auf den menschlichen Organismus, kommt aber ebenfalls in Fieber und in gestörtem Allgemeinbefinden zum Ausdruck.

Ist die injizierte Tuberkulinmenge so klein, dass sie als Bakterienprodukt nicht toxisch zu wirken vermag, so spricht der Eintritt von Fieber für Tuberkulose. Werden aber so hohe Tuberkulindosen gewählt, dass eine toxische Wirkung möglich ist, dann wird auch der Nichttuberkulöse Fieber bekommen — infolge Giftwirkung, Toxinüberlastung. Daraus folgt die Notwendigkeit, die Tuberkulindosis für diagnostische Zwecke zu limitieren, damit in ihr einerseits genügend spezifische, andererseits nicht zu viel toxische Substanzen verabreicht werden. Nach Koch ist bei 10 mg Tuberkulin die spezifische Tuberkulinwirkung mit Sicherheit zu erwarten, die toxische Giftwirkung auszuschliessen; letztere liegt für den Erwachsenen erst bei etwa 25 mg Tuberkulin.

Unter den **allgemeinen Reaktionserscheinungen** ist an erster Stelle das Fieber zu nennen.

Wenn der Temperatursteigerung in der Tuberkulinreaktion eine ausschlaggebende Bedeutung zugemessen wird, so hat das seinen guten Grund. Das Fieber ist von allen Erscheinungen im Symptomenkomplex der Tuberkulinreaktion die regelmässigste, am objektivsten und leichtesten messbare. Im allgemeinen nimmt man eine Reaktion als positiv an, wenn die vor den Injektionen festgestellte Höchsttemperatur um **mindestens** 0,5° gesteigert ist. Je nach der Höhe des Fiebers wird die Reaktion als schwach (bis 38°), als mittelstark (bis 39°), oder als stark (über 39°) bezeichnet.

Beginn, Höhe und Dauer des Fiebers schwanken in so weiten Grenzen, dass man von einer typischen Reaktionskurve nicht sprechen kann. Am meisten typisch ist schneller Anstieg, langsameres Abfallen, — Ablauf nach 24 Stunden, seltener Nachklingen am zweiten Tage.

Der Fieberanstieg beginnt durchschnittlich 6—8 Stunden nach der Injektion, doch kommen auch Fälle vor, in denen das Fieber schon 4 Stunden oder erst 30 Stunden nach der Darreichung auftritt. Die Höhe der Reaktion wird durchschnittlich nach etwa 9—12 Stunden erreicht, während die Dauer der Reaktion 30 Stunden und länger betragen kann. Ein gesetzmässiges Verhalten ist insofern beobachtet: je geringer die Tuberkulingabe ist, desto später beginnt die Reaktion, und desto später erreicht sie ihre Höhe.

Auch die Temperaturerhöhung pflegt um so geringer zu sein, je kleiner die Dosis ist. Praktisch wichtig ist, dass man in der Forderung des Temperaturausschlages nicht zu ängstlich sein darf. Bei der grossen Labilität der Körpertemperatur, gerade bei Tuberkuloseverdächtigen, können körperliche Bewegungen, psychische Einflüsse usw. allein den ausschlaggebenden halben Grad herbeiführen, zumal wenn sie mit der physiologischen Steigerung der Körperwärme nach den Mahlzeiten oder in den Abendstunden zusammenfallen. Gerade mit Rücksicht auf den Einwand der Anaphylaxie haben wir jetzt allen Grund, die prompt und deutlich einsetzende Fieberreaktion als unbedingt beweiskräftig für das Vorhandensein eines tuberkulösen Herdes im Körper besonders in den Vordergrund treten zu lassen. Und in allen irgendwie zweifelhaften Fällen darf man mit dem halben Grad Ausschlag nicht zufrieden sein, vielmehr soll man abwarten, bis die Temperatur zur Norm zurückgekehrt ist, und dann die gleiche Dosis nochmals wiederholen, worauf fast immer die so ausserordentlich charakteristische kumulative Wirkung in Erscheinung tritt.

Eine Reihe von Reaktionskurven (Tafel II, Kurve Nr. 3 bis Nr. 8) erläutern das Gesagte.

Besonders zu beachten sind die Pseudoreaktionen. Solche können gelegentlich durch interkurrente fieberhafte Erkrankungen, deren Ursache nicht sofort erkennbar ist, verursacht werden und eine Tuberkulinreaktion vortäuschen. (Tafel II, Kurve Nr. 9.)

Die sogenannten psychogenen und suggestiven Temperatursteigerungen gehören ebenfalls hierher. Sie kommen bei Personen mit nervöser Labilität (bei neurasthenischen, hysterischen, erethischen Personen) vor und können schon durch den Einstich der Kanüle beziehungsweise durch die Injektion von destilliertem Wasser (injectio vacua) ausgelöst werden. Solche Fälle eignen sich nicht für die ambulante Diagnostik und werden besser der geschlossenen Anstalt zur Sicherstellung der Diagnose überwiesen. Hier wird man ohne Wissen des Kranken die injectiones vacuae als Kontrollinjektionen einschalten und so zum einwandsfreien Ergebnis kommen. (Tafel II, Kurve Nr. 10.)

Bemerkt sei noch, dass es bei Patienten mit nervöser Labilität oft nicht gelingt, vor den Injektionen die Temperatur auf oder unter 37,3° (bei Mundmessung) herunterzubringen. In solchen Fällen ist man ausnahmsweise berechtigt, die Tuberkulindiagnostik auch bei Temperaturen von 37,3—37,5° (bei Mundmessung) einzuleiten.

Neben der Temperatursteigerung ist die **Störung des Allgemeinbefindens** durch eine Reihe von Reaktionserscheinungen die regelmässigste Begleiterin der Tuberkulinreaktion. Die typische starke Reaktion beginnt mit Schüttelfrost und nachfolgendem Hitzegefühl, oder mit Frösteln und Frieren bei allgemeinem Unbehagen, Schwindel, Übelkeit, Reiz zum Erbrechen. Dazu gesellen sich auf der Höhe der Reaktion gewöhnlich heftige Kopf- und Gliederschmerzen, Ziehen und Stechen in dem tuberkulös erkrankten Organ, Herzklopfen, Appetitlosigkeit, Durstgefühl, Schlaflosigkeit, Mattigkeit, kurz ein allgemeines, mehr oder weniger intensives Krankheitsgefühl. Mit dem Sinken der Temperatur gehen auch die Beschwerden zurück bis auf ein allgemeines Schwächegefühl, das erst mit der Rückkehr zur Normaltemperatur zu schwinden pflegt. Meist sind selbst die schwersten Reaktionserscheinungen in erstaunlich kurzer Zeit überwunden.

Hinsichtlich der Intensität der Erscheinungen ist die Tuberkulinreaktion äusserst variabel und wird nicht ausschliesslich durch die Höhe der Reaktion bestimmt. So findet man nicht selten trotz starker Reaktion das subjektive Befinden des Reagierenden sehr wenig

beeinträchtigt und hört umgekehrt bei nur leichter fieberhafter Reaktion die ganze Skala der oben angeführten Beschwerden. Demnach scheinen individuelle Differenzen und Dispositionen eine grosse Rolle zu spielen und insonderheit für Beschwerden seitens einzelner Organe Veranlassung zu bilden, so für Affektionen der Haut, gastrische und intestinale Erscheinungen, für Störungen der Blase, des Zentralnervensystems, im Gebiet der Sensibilität, in der motorischen Sphäre usw.

Zu den am häufigsten objektiv nachweisbaren Erscheinungen gehören: Schwellung und Schmerzhaftigkeit der Impfstelle (Stichreaktion), Beschleunigung der Herztätigkeit und der Atmung, Reizhusten und vermehrter Auswurf bei Lungentuberkulose.

Im Urin findet sich nur ganz vereinzelt Albumen als febrile Erscheinung. Die sehr seltenen Beobachtungen von Ohnmachten, Benommenheit, Milzschwellung, Schwellung der der Injektionsstelle zugehörigen Lymphdrüsen sollen nur erwähnt sein.

Gewissen Erscheinungen im Gefolge der Tuberkulinreaktion ist eine lokaldiagnostische Bedeutung zuzusprechen. So entsteht die Spinalgie, die Schmerzempfindlichkeit der Wirbeldornfortsätze verbunden mit der des Brustbeins und dem gespannten Gefühl in der Brust, durch die Erhöhung des intrathorakalen Druckes infolge Schwellung von reagierenden Thorax-Lymphdrüsen. Herz- und Magenstörungen können als Folgeerscheinungen direkter Insultierung des Vagus ebenfalls von Lymphdrüsen im Reaktionsstadium ausgehen.

Im übrigen wird jede Herdreaktion, die auf den tuberkulösen Prozess beschränkt bleibt und dem Vorgang einer vorübergehenden akuten Entzündung entspricht, je nach der Beschaffenheit und dem Daseinszweck des einzelnen Organes, an das sie gebunden ist, ganz verschiedene Symptome machen. Darauf beruht nicht zum mindesten der grosse Vorzug der subkutanen Tuberkulindiagnostik. Wir werden daher im speziellen Teil auf die für die Diagnose besonders bemerkenswerten Reaktionserscheinungen seitens der einzelnen Organe zurückkommen.

Eine ärztliche Behandlung der Tuberkulinreaktion ist in der Regel nicht nötig. Für die weitaus meisten Fälle genügt die symptomatische Behandlung allein mit Ruhe, Diät, eventuell Eisblase. Ob Bettruhe nötig ist, richtet sich nach dem Befinden des Patienten; ihm während der ganzen Dauer der Injektionen das Bett zu verordnen, ist eine durch nichts gerechtfertigte Vorsicht und Härte. Bei sehr starken Kopfschmerzen empfiehlt sich die Darreichung von Phenazetin, Antipyrin, Antifebrin, Lactophenin (ein- oder mehrmals

0,25—0,5 g) oder Migränin (1—2 mal 1,1 g), bei sehr hohem Fieber Pyramidon in kleinen Dosen (wiederholt 0,1 g). Doch sollen Medikamente im allgemeinen erst dann gegeben werden, wenn der höchste Punkt der Temperaturkurve überschritten erscheint.

Besonders hervortretende Beschwerden werden nötigenfalls symptomatisch behandelt, z. B. Schlaflosigkeit durch Baldriantee mit Brom, Bornyval, Dormiol oder Veronal, intestinale Störungen mit Opium, Wismut oder Kalomel. Der Reagierende ist gewiss ein Kranker, aber ein schnell genesender, zu dessen Gunsten sich zwei Tatsachen immer wieder bestätigen: nach Ablauf der Reaktion zeigen die Patienten oft ein ganz besonderes Wohlbefinden, das dadurch bedingt ist, dass alle möglichen, meist auf den Krankheitsherd bezüglichen Beschwerden erheblich gebessert oder gar verschwunden sind. Das trifft besonders häufig zu nach recht starken Reaktionen. Zum andern werden ernste und bleibende Schädigungen selbst nach den stärksten Tuberkulinreaktionen nicht beobachtet, vor allem keine nachhaltigen Störungen des Herzens, der Lunge, der Nieren und des Nervensystems. Und wenn man die klinischen Erfahrungen der ersten Tuberkulinperiode mit den heutigen tuberkulindiagnostischen Beobachtungen vergleicht, so findet man in der Grundverschiedenheit der Ergebnisse die beste Bestätigung dafür, dass die „viel bewunderte und viel gescholtene“ Tuberkulinreaktion eine scharfe, aber ungefährliche Waffe ist — in der Hand des Arztes, der lege artis Tuberkulindiagnostik treibt.

Wir kommen zu den **Kontraindikationen**, die mit Rücksicht darauf, dass uns die neueste Zeit die nur lokal, nicht auch allgemein wirkenden diagnostischen Methoden beschert hat, besonders streng abgegrenzt werden können. Das Gebot des „primum nihil nocere“ gilt ja in allererster Linie für den Diagnostiker. Dazu kommt der Charakter der Tuberkulose als einer chronischen Infektions- und Konstitutionskrankheit und endlich die grosse Mannigfaltigkeit der tuberkulösen Vorgänge je nach ihrem Sitz in den einzelnen Organen. Alle diese Momente häufen die Zahl der Grenzfälle, die hinsichtlich der Entscheidung der Frage, ob die subkutane Tuberkulindiagnostik vorzunehmen oder zu unterlassen ist, besondere Schwierigkeiten machen.

Um übersichtlich zu bleiben und Wiederholungen zu vermeiden, sollen zunächst diejenigen Gesichtspunkte hervorgehoben werden, die unter allen Umständen eine Kontraindikation gegen

die Anwendung der subkutanen Tuberkulindiagnostik abgeben.

Das Häufchen derer, die jede diagnostische Tuberkulininjektion für kontraindiziert halten, weil nach ihrer Ansicht die Möglichkeit von „Tuberkulinschäden“ nicht wegzudisputieren sei, soll hier nicht aufgezählt werden. Es genüge ihnen gegenüber ein summarischer Hinweis: nach den hunderttausendfach gemachten absolut einwandfreien Beobachtungen des letzten Jahrzehntes sind die Schlagworte von der „Generalisierung des Tuberkelgiftes“, der „Mobilisierung einer feindlichen Armee“ grund- und gegenstandslos geworden. Die Anschauung von dem „mobil gemachten Tuberkelbazillus“ entspringt einem „törichten Vorurteil“. Tuberkulintodesfälle gehören bei sachgemässer Anwendung des Tuberkulins ins Reich der Fabel, Tuberkulinschäden sind leicht und sicher zu vermeiden bei Beachtung folgender Kontraindikationen:

Die erste und in praxi häufigste Kontraindikation gegen die subkutane diagnostische Anwendung des Tuberkulins ist die Temperatursteigerung des Patienten über 37° bei Achselhöhlenmessung und über 37,3° bei Mundhöhlenmessung. Die Einschränkung liegt darin begründet, dass durch eine über die Norm hinausgehende schwankende Temperatur die richtige Bewertung des Fieberausschlags nach der Injektion unmöglich gemacht wird. Auch beeinflussen reaktive Vorgänge, die sich im Organismus abspielen und in der Temperatursteigerung selbst zum Ausdruck kommen, die Tuberkulinwirkung an sich in störender Weise. Nur bei der Gruppe der „labilen“ Naturen — bei Nervösen, Neurasthenikern, Hysterikern, Erethikern, Phthiseophoben — ist eine Ausnahme zulässig; aber die Temperatur soll nicht 37,5° übersteigen und nicht auf den in Frage kommenden tuberkuloseverdächtigen Herd zu beziehen sein.

Zweitens ist die subkutane Tuberkulinprobe kondraindiziert bei Kranken mit positiver Anamnese und gleichzeitigem klinisch sicherem Organbefund und in Fällen mit positivem Bazillenbefund. Hier wäre sie unsicher, weil der Mangel an reaktionsfähigem Gewebe bei vorgeschrittener Erkrankung das Zustandekommen der spezifischen Reaktion verhindern kann. Sie wäre aber auch nicht gleichgültig für den Patienten, weil höhere Tuberkulindosen nötig wären, und diese eine empfindliche toxische Wirkung ausüben könnten. Überdies ist sie unter den angegebenen Bedingungen überhaupt überflüssig. Daraus folgt aber andererseits, dass Anamnese und klinische Untersuchung aufs sorgfältigste, Sputumuntersuchungen wiederholt vorzunehmen sind, bevor zur Tuberkulinspritze gegriffen

wird. Nichts wäre verkehrter, als in der subkutanen Tuberkulindiagnostik einen bequemen Ersatz jener bewährten Methoden zu erblicken. Nein! „Nicht in der Alternative, sondern in der Kombination der verschiedenen Untersuchungsmethoden liegt die wertvolle Bereicherung des diagnostischen Apparates“. Was auf dem Gebiete der Diagnostik für die Röntgenologie gilt, das gilt schon längst für das Tuberkulin. Es ist nicht bestimmt, die bewährten physikalisch-klinischen Methoden zu verdrängen, sondern sie zu ergänzen und eventuell einmal für sie einzutreten. Die subkutane Tuberkulinprobe ist ein und zwar das letzte diagnostische Hilfsmittel.

Drittens bilden kurz vorangegangene Blutungen bei in Frage kommender Lungentuberkulose eine Kontraindikation. Die Möglichkeit, dass im Anschluss an die absichtlich sprunghaften diagnostischen Tuberkulindosen Hämoptysen auftreten können, ist zuzugeben; anders verhält es sich bei der vorsichtig einschleichenden Methode der Tuberkulintherapie (s. dort). Da eine stürmische Herdreaktion den Zerfall tuberkulösen Gewebes bedingt, vermehrt sie die Gelegenheit zu Blutaustritten. Während der Reaktion kommt eventuell noch ein stärkerer Reizhusten hinzu, und es sind dann die Möglichkeiten für das Auftreten auch stärkerer Blutungen gesteigert. Die Frage ob post hoc oder propter hoc wird meist nicht entschieden werden können; immerhin bedeutet aber der Eintritt einer stärkeren Blutung ein so ernstes Vorkommnis, dass man alles zu vermeiden verpflichtet ist, was in dieser Hinsicht mitwirken könnte. Bei ganz geringen Blutbeimischungen zum Auswurf werden wir also dem Kranken zunächst Bettruhe verordnen, bis die Expektoration von Blut ganz aufgehört hat, danach den Kranken aufstehen lassen, noch einige Tage warten und dann erst mit den diagnostischen Injektionen in besonders vorsichtiger Weise beginnen, vorausgesetzt, dass sie zur Klarstellung des Falles als ultima ratio notwendig sind.

Immer sollte sich der Arzt auch von dem Aussehen des Auswurfs selbst überzeugen: Aggravanten und Dissimulanten sind, wenn auch meist nicht mala fide, gerade auf diesem Gebiete zu Hause. Verhältnismässig häufig wird das Aussehen und der Geruch des sanguinolenten oder blutig serösen Auswurfes keinen Zweifel darüber lassen, dass das Blut mangelhafter Zahnpflege, chronischen Pharyngitiden und Naso-Pharyngitiden seinen Ursprung verdankt. In allen diesen Fällen besteht natürlich keine Kontraindikation. Wieder in einem anderen Falle wird das ausgehustete Blut charakteristisch sein für eine Lungenblutung, und die Anamnese im Verein mit der nochmaligen klinischen Untersuchung werden die Diagnose in der Regel mit Sicherheit stellen lassen.

Viertens Herzkrankheiten. Wenn man sich vergegenwärtigt, dass mit der Tuberkulinreaktion in vereinzelten Fällen Zustände von Angina pectoris, Präkordialangst, Dehnungen der Ventrikel, Irregularität und Dikrotie des Pulses verknüpft sind und regelmässig mehr oder weniger erhebliche Steigerungen der Pulsfrequenz einhergehen, so wird man als conditio sine qua non für die Tuberkulindiagnostik ein gesundes, zum wenigsten ein durchaus leistungsfähiges Herz verlangen. Leichte Herzstörungen, namentlich nervös-funktioneller Natur, kommen bei initialen Tuberkulosen so häufig vor, dass sie schon aus rein praktischen Gründen nicht von der subkutanen Tuberkulindiagnostik ausgeschlossen werden können. Das ist auch gar nicht nötig. Aber organische Herzkrankheiten, schwere Klappenfehler, Myokarditis, Fettherz, Herzschwäche kontraindizieren die diagnostischen Injektionen. Günstiger liegen die Verhältnisse für die milde, reaktionslose Methode der therapeutischen Tuberkulininjektionen.

Fünftens Nierenkrankheiten. Auch bei Patienten mit gesunden Nieren kommt auf der Höhe der Tuberkulinreaktion — im ganzen selten — Albuminurie vor, die nicht als Ausdruck einer Nephritis, sondern als febrile Erscheinung aufzufassen ist. Dahingegen können bei bestehender nicht tuberkulöser Nierenerkrankung ernste Schädigungen im Anschluss an die Tuberkulinreaktion eintreten, z. B. Vermehrung des Eiweissgehaltes, der Zylinder und sonstigen organischen Elemente, Hämorrhagien usw. Hiernach ist die Urinuntersuchung jeder Tuberkulindiagnostik vorauszuschicken, letztere bei den verschiedenen Formen von Nephritis kontraindiziert.

Sechstens Epilepsie. Die Möglichkeit der irritativen Wirkung einer Tuberkulinreaktion auf den Locus minoris resistentiae des Epileptikers ist nicht von der Hand zu weisen. Es fehlt auch tatsächlich nicht an Beobachtungen, die das Auftreten epileptiformer Anfälle während der Tuberkulinreaktion selbst nach vorhergegangener jahrelanger Pause bestätigen. Solchen Eventualitäten dürfen die tuberkuloseverdächtigen Epileptiker nicht ausgesetzt werden, die diagnostischen Injektionen müssen unterbleiben.

Auch die Hysterie können wir heute, wo wir im Besitze der lokalen Tuberkulinproben sind, als Gegenanzeige ansehen, hauptsächlich deshalb, weil ein erheblicher Prozentsatz Hysterischer wegen seiner aus rein psychischen Gründen überaus leicht auslösbaren Temperaturschwankungen eine Tuberkulinreaktion vortäuschen kann, ohne dass Tuberkulose besteht. Jedoch tritt auch hier bei zweifelhaftem Ausfall der lokalen Tuberkulinproben die subkutane Methode

in ihr Recht; sie wird nur aus dem obigen Grunde besonders kritisch und vorsichtig zu handhaben sein.

Schliesslich ist die Tuberkulinreaktion aus taktischen und wissenschaftlich gebotenen Gründen kontraindiziert bei Verdacht auf Miliartuberkulose, die in ihrem ungünstigen Verlaufe beschleunigt werden würde, bei Verdacht auf Darmtuberkulose, wenn aus der konstanten Schmerzhaftigkeit zirkumskripter Stellen des Abdomens auf die Anwesenheit von umschriebenen Peritonitiden infolge von tiefgehenden Ulzerationen des Darmes geschlossen werden kann, ferner bei Rekonvaleszenten und geschwächten Individuen unmittelbar nach schweren Krankheiten (Typhus, Scarlatina, Pneumonie, Pleuritis, Peritonitis, Perityphlitis, Ulcus ventriculi u. a.), endlich bei Patienten mit schwerem Diabetes, apoplektischem Habitus, starker Arteriosklerose und amyloider Entartung der Abdominalorgane.

Die **Indikationen** für die Anwendung der subkutanen Tuberkulindiagnostik sind, ganz allgemein ausgedrückt, gegeben:

a) bei klinisch zweifelhaften Fällen zur Sicherung der Frühdiagnose;
b) bei differentialdiagnostischen Schwierigkeiten zur Wahl des Heilplanes.

Diese so allgemein gehaltene Indikationsstellung kann — abgesehen von den oben einzeln aufgeführten Gegenanzeigen — heute eine Einschränkung nach der Richtung hin erfahren, dass die subkutane Tuberkulinprobe als letzte, aber auch sicherste Methode nach wie vor bestehen bleibt. Sie entscheidet in den Fällen, in denen entweder die Herdreaktion besondere diagnostische Hinweise zu geben verspricht, oder wo die kutane, perkutane und konjunktivale Tuberkulinprobe kontraindiziert ist oder nicht zu sicheren, eindeutigen Ergebnissen führt.

Im **Kindesalter** sind die für Erwachsene angegebenen Tuberkulindosen auf die Hälfte herabzusetzen: beginnen mit $^1/_{10}$ mg, steigen auf $^5/_{10}$ mg und 2,5 mg und abschliessen mit 5 mg Tuberkulin.

Der hohe diagnostische Wert der Tuberkulininjektionen und ihre absolute Unschädlichkeit kommen nach Binswangers (53) Feststellungen

gerade im Kindesalter zum Ausdruck. Unter den 261 injizierten Kindern fand Binswanger 35 positiv reagierende; von den injizierten kleinen Patienten kamen 42 später zur Obduktion: 16 davon hatten positive Reaktion gezeigt und waren sämtlich tuberkulös, von den 26 nicht reagierenden Kindern wurden 25 als tuberkulosefrei gefunden, ein einziges als tuberkulös. Dieser Befund spricht aber auch nicht gegen die Sicherheit der Tuberkulindiagnostik, weil die Injektionen schon in der fünften Lebenswoche vorgenommen waren, zu einer Zeit, wo wohl die Infektion bereits erfolgt war, aber eine tuberkulöse Erkrankung noch nicht vorlag.

Das Tuberkulin ist also ein Reagens für die tuberkulöse Erkrankung, nicht aber für die tuberkulöse Infektion ohne gleichzeitige anatomische Veränderungen. Die sogenannte Resistenz des gesunden Neugeborenen gegen das Tuberkulin ist nichts anderes als der Ausdruck des „Tuberkulosefreiseins Neugeborener im anatomischen Sinne".

Obwohl die meisten der von Binswanger injizierten Kinder dem ersten Lebensjahre angehörten, ist nach keiner der 1000 Einzelinjektionen irgend eine Schädigung beobachtet worden. Eine noch grössere Unschädlichkeit und Zuverlässigkeit kann man von einem diagnostischen Hilfsmittel billigerweise nicht verlangen!

Auf eine weitere Herabsetzung der diagnostischen Tuberkulindosis für das Kindesalter läuft der Vorschlag von Escherich (54) hinaus, die Stichreaktion nach erfolgter Tuberkulininjektion zu beobachten und diagnostisch zu verwerten.

Die **Stichreaktion von Escherich** stellt als Pirquetsche Allergieprobe des Unterhautzellgewebes nichts anderes dar als eine koupierte Subkutandiagnostik, weil sie mit einer kleinen Tuberkulindosis operiert, die zu einer Allgemeinreaktion noch nicht führen soll.

Reuschel (55), der in der Grazer Universitäts-Kinderklinik die Stichreaktion bei der überwiegenden Mehrzahl tuberkulöser Kinder beobachtete und nur dann vermisste, wenn die betreffenden Kinder auch auf grosse subkutane Tuberkulindosen nicht mit Fieber reagierten, empfiehlt folgendes Verfahren:

Von einer mit 0,85%iger Kochsalzlösung hergestellten Alttuberkulinverdünnung, die in 1 ccm $^1/_2$ mg Tuberkulin enthält, werden als erste Dosis $^2/_{10}$ mg an der Innenseite des Unterarms injiziert.

Es sind also von einer Tuberkulinverdünnung 0,1 : 200 vier Teilstriche einer Pravazspritze zur Injektion zu verwenden.

Bei positiver Stichreaktion bildet sich ausser einem nicht charakteristischen roten Hof um die Einstichstelle eine Entzündung, die vom Unterhautbindegewebe ausgeht und sich an die Oberfläche der Haut als scharf umrandeter roter Fleck projiziert. Neben der Rötung tritt noch Infiltration durch Ödem und meist grosser Berührungsschmerz auf. Die Entzündungserscheinungen nehmen in den nächsten 24 Stunden gewöhnlich zu, erreichen ihr Maximum mit 48 Stunden und beginnen sich dann allmählich im Verlaufe von 4—10 Tagen je nach der Intensität der Entzündung zurückzubilden. Bei undeutlicher Reaktion und ungestörtem Wohlbefinden soll man die Dosis verdoppeln.

Die Methode der Stichreaktion versagt bei schwer Kachektischen und meist auch bei Kindern mit miliarer Tuberkulose. Sie bietet aber die Möglichkeit, kindliche Individuen trotz bestehenden Fiebers einer spezifischen Reaktionsprüfung zu unterziehen und febrile Temperaturerscheinungen nach der Injektion auf ihre spezifische Wertigkeit zu prüfen. Fieber ohne Stichreaktion wäre verdächtig, nicht spezifischen Ursprungs zu sein.

Endlich ermöglicht die Stichreaktion, die Ergebnisse der v. Pirquetschen Kutanimpfung in zweifelhaften Fällen nachzuprüfen.

Wir können uns der Empfehlung der Stichreaktion als Diagnostikum nicht anschliessen. Die Stichreaktion ist auch im Kindesalter nicht genügend zuverlässig. Vor allem aber ist die Dosis von $^2/_{10}$ mg Tuberkulin als erste Injektion bei Kindern zu hoch; sie wird gelegentlich stürmische Allgemein- und Fieberreaktionen auslösen, die dann geradezu bedenklich werden können, wenn sie bei fiebernden Kindern hinzukommen. Eine strikte Kontraindikation, zu diagnostischen Zwecken Tuberkulin subkutan einzuverleiben, bildet das Fieber. Daran ist unter allen Umständen festzuhalten!

Wir müssen also davor warnen, fiebernden kindlichen Individuen überhaupt Tuberkulin subkutan beizubringen. Selbst bei fiebernden Erwachsenen wäre die subkutane Tuberkulininjektion lediglich zum Zweck der Beobachtung der Stichreaktion nicht zulässig.

Will man aus dem Phänomen der Stichreaktion einen diagnostischen Nutzen ziehen, so kann er nur darin bestehen, dass man in allen denjenigen Fällen, in denen die subkutane Tuberkulinprobe lege artis und aus bestimmten Indikationen zur Anwendung gekommen ist, ausser dem Allgemeinbefinden und der Körpertemperatur des Impflings auch das Aussehen und Verhalten der Injektionsstelle im Auge behält. Reagiert diese positiv, ohne dass gleichzeitig

eine Allgemeinreaktion vorhanden ist, so wird man die nächste diagnostische Tuberkulindosis gar nicht oder nur besonders vorsichtig steigern. Stimmt das Verhalten der Einstichgegend mit dem Ausfall der allgemeinen Tuberkulinreaktion überein, so werden wir solche Übereinstimmung für die Diagnose verwerten können, d. h. negative Stichreaktion und Fehlen von Fieber etc. sprechen gegen das Vorhandensein, positive Stichreaktion und positive Tuberkulinreaktion mehr noch für das Vorhandensein von Tuberkulose. Und in denjenigen Fällen endlich, in denen die Tuberkulinreaktion zweifelhaft ist, wird die positive Stichreaktion den Ausschlag geben können und uns, namentlich bei Kindern, eventuell davon abhalten, weitere Injektionen bis zum Eintritt einer ausgesprochenen Tuberkulinreaktion zu machen. Nach allem kann der Wert der Stichreaktion nur ein die Deutung der subkutanen Tuberkulinreaktion unterstützender bezw. erleichternder sein. Bei Fieber ist die Herbeiführung einer Stichreaktion kontraindiziert sowohl bei Erwachsenen, als auch ganz besonders im Kindesalter.

B. Spezieller Teil.

Nach Schilderung und Würdigung der verschiedenen Tuberkulinproben kommen wir nunmehr zu den speziellen Gesichtspunkten, die im Einzelfall diese oder jene Methode oder die gleichzeitige Kombination mehrerer empfehlen.

Der zweifellose Vorzug gegenüber früher liegt darin, dass wir heute nicht mehr ausschliesslich auf die subkutane Methode angewiesen sind, dass vielmehr durch die Entdeckung der lokalen Tuberkulinproben die Tuberkulosediagnostik erweitert und noch mehr in ihren Wirkungen dosiert und individualisiert werden kann. Diesen Vorteil müssen wir ausnutzen; in welchem Umfange und in welcher Weise, darüber sollen in den folgenden Kapiteln Richtlinien gegeben werden.

Der besseren Übersichtlichkeit wegen wird zunächst die Tuberkulindiagnostik bei Erwachsenen nach den praktisch wichtigen Tuberkuloselokalisationen einzeln und dann die Tuberkulindiagnostik bei Kindern in einem besonderen Kapitel behandelt werden.

I. Die Tuberkulindiagnostik bei Lungentuberkulose.

Die Lungentuberkulose rechtfertigt wegen ihrer Häufigkeit und der besonderen Wichtigkeit und Schwierigkeit ihrer Frühdiagnose eine ausführlichere Betrachtung.

Das ausgesprochene Bild der Lungentuberkulose ist durch die physikalische Untersuchung wohl immer und unschwer zu erkennen und meist durch den Nachweis der Tuberkelbazillen im Auswurf über jeden Zweifel hinaus sicher zu stellen. Ist aber die Anamnese unbestimmt und der Lungenbefund zweifelhaft, oder ist bei positiver Anamnese ein negativer Befund erhoben, dann wird die Entscheidung der Frage, ob eine tuberkulöse Erkrankung vorliegt oder nicht, schwierig. Die bakteriologische Diagnostik pflegt hier so gut wie regelmässig im Stich zu lassen, weil eigentliches Lungensputum überhaupt nicht vorhanden ist oder keine Tuberkelbazillen enthält.

Solche Fälle treten an den Arzt, solange die Lungentuberkulose den Charakter einer Volkskrankheit besitzt, ungemein häufig heran und werden falsch oder überhaupt nicht diagnostiziert, wenn nicht als letztes, bestes und schärfstes Diagnostikum das Tuberkulin angewandt wird, und das Ergebnis seiner Anwendung in Übereinstimmung mit der klinischen Beobachtung verwertet wird. Durch die Konstatierung einer abnormen Tuberkulinempfindlichkeit, einer lokalen Reaktion wird erst die Wahrscheinlichkeitsdiagnose zu einer sicheren, auf der sich dann der Heilplan aufbauen kann.

Manche Ärzte glauben allerdings immer noch mit den physikalischen und bakteriologischen Untersuchungsmethoden allein auszukommen, aber es dürfte heute wohl keinen Kliniker mehr geben, der der Tuberkulindiagnostik einen besonderen Wert für die Frühdiagnose der Lungentuberkulose abspricht bezw. nicht beimisst. Jedenfalls wird und muss es den „Kunktatoren“ immer wieder passieren, dass sie die Lungentuberkulose erst dann diagnostizieren, wenn der geeignetste Moment, sie sicher, dauernd und möglichst schnell zu heilen, bereits vorüber ist, oder dass sie als Lungentuberkulose behandeln, was entweder mit Tuberkulose nichts gemein hat oder zum wenigsten der besonderen Behandlung nicht bedarf. Die Klagen der Heilstättenärzte über zu viel ungeeignetes Krankenmaterial bilden dafür einen unwiderlegbaren Beweis: über 50% aller den Heilstätten Überwiesenen gehören bereits dem zweiten und dritten Stadium der Lungentuberkulose an, und 5—8% sind nach den Feststellungen der Heilstätten, die lege artis Tuberkulindiagnostik treiben, überhaupt nicht tuberkulös.

Geringe physikalische Befunde, z. B. geringer Tiefstand einer Spitze, leichte ein- oder beiderseitige Schallveränderung, geringe Ab-

flachung der oberen Partien einer Seite, undeutliches Nachschleppen weniger ergiebige Ausdehnungsfähigkeit, geringe Abschwächung oder Rauhigkeit des Atmungsgeräusches, verschärftes Inspirum, (lokalisiertes) verlängertes Exspirium, seltene, nicht konstante Rhonchi, auch konstante Rhonchi an zirkumskripter, nicht gerade in der Spitze gelegener Stelle, alles das sind geringfügige Veränderungen, die dem geübten Untersucher nicht entgehen werden, jedoch auch für ihn oft nicht ausreichen, um die Diagnose auf beginnende Lungentuberkulose zu stellen. Dazu kommen nicht selten besondere anatomisch-physiologische Verhältnisse, die infolge leichter Skoliose von Hals- und Brustwirbelsäule, einseitigen Muskelhypertrophien, Hängen des rechten Schultergürtels, Verschiedenheiten im Verlauf und Verzweigung der Spitzenbronchen usw. Perkussions- und Auskultationsunterschiede bedingen, ohne dass das darunter gelegene Lungengewebe selbst erkrankt ist. Die Unklarheit aber beim Arzte und die Ungewissheit beim Patienten sind viel, viel häufiger schuld an den unheilbaren Schwindsuchtsfällen als die Indolenz, die die Patienten zu spät zum Arzte führt.

Die Gründe, die früher den Arzt in der Praxis von der Tuberkulindiagnostik abhalten konnten, sind heute durch die Möglichkeit, das Tuberkulin kutan, perkutan und konjunktival anzuwenden, beseitigt. Jeder Arzt ist jetzt wohl in der Lage, die tuberkuloseverdächtig erscheinenden Patienten ohne Krankenhaus, Poliklinik oder Voruntersuchungsstelle tuberkulindiagnostisch zu prüfen.

Für Krankenhäuser usw. besteht die Verpflichtung zur Tuberkulindiagnostik in allen klinisch zweifelhaften Fällen unter allen Umständen. Die Entscheidung bis zum Deutlicherwerden der physikalischen Symptome hinauszuschieben oder ohne Tuberkulininjektion zu treffen gemäss der Variante „in dubio pro tuberkulosi“ ist jedenfalls zu unwissenschaftlich für sie und zu gewagt für den Kranken.

In den Heilstätten endlich bildet die Sicherstellung der Diagnose den ersten und in Ansehung der vielen gegen ihre Erfolge gerichteten Angriffe einen notwendigen Akt ihrer Tätigkeit. Die Heilstättengegner werden eines ihrer wirksamsten Agitationsmittel beraubt, wenn der sichere Beweis erbracht wird, dass die Lungenerkrankungen der Heilstättenpatienten auch tatsächlich tuberkulöser Natur sind.

So peinlich ferner die Sauberkeit, Husten- und Spuckdisziplin in der Heilstätte auch sein mag, bei der über allen Zweifel erhabenen Richtigkeit der Stäubchen- und Tröpfcheninfektion ist eine erhöhte Gefahr für diejenigen gegeben, die sich mit einer kranken und für

die Ansiedelung der Tuberkelbazillen besonders disponierten Lunge längere Zeit und im intimen Verkehr unter tuberkulösen Lungenkranken bewegen. Darum ist die Ausschliessung von Nichttuberkulösen aus der Heilstätte geboten.

Auch die nicht unerheblichen Kosten der Heilstättenkur verbieten es, letztere solchen Personen zugänglich zu machen, bei denen ein tuberkulöses Lungenleiden nicht vorliegt und Leben und Arbeitsfähigkeit nicht bedroht. Auch wäre es zum wenigsten eine Härte, Nichttuberkulöse ein Vierteljahr und länger ihrer Familie und ihrem Beruf zu entziehen.

So machen therapeutische, praktische, hygienisch prophylaktische und sozialpolitische Gesichtspunkte die Anwendung der Tuberkulindiagnostik bei klinisch zweifelhafter Lungentuberkulose in der Heilstätte notwendig.

Nun hört man immer wieder einwenden, dass die Tuberkulindiagnostik keine Sicherheit über den Sitz des tuberkulösen Herdes in der Lunge gebe. Der Einwand ist zutreffend, wo man sich auf die Anstellung der Lokalreaktionen beschränkt. Nur bis zu einem gewissen Grade ist er berechtigt, wenn die subkutane Methode bevorzugt wird. Dann weisen in den weitaus meisten Fällen schon die Klagen der Reagierenden auf die Lunge als Krankheitsherd hin. Und die Angaben über Brustbeschwerden und gesteigerten Hustenreiz werden meist durch das vermehrte Auftreten von Auswurf bestätigt. In anderen Fällen wird die Untersuchung während oder unmittelbar nach der Allgemeinreaktion die lokale Reaktion, das Auftreten von physikalischen Symptomen, von Rasselgeräuschen überhaupt oder in deutlicherer oder zahlreicherer Weise, von ausgesprochener unreinem, rauhem oder verschärftem Atmen über der erkrankten Stelle erkennen lassen. Dank der Herdreaktion in der Lunge kann auch der Nachweis von Tuberkelbazillen in dem quantitativ gesteigerten Auswurf möglich werden, wie in dem durch die Kurve Nr. 7 (Tafel II) illustrierten Fall. Diese Feststellung ist allerdings nur ganz vereinzelt — etwa in 1—4% der Fälle — gemacht worden, während die Herdreaktion bei einem Drittel und mehr aller Reagierenden nachweisbar zu sein pflegt.

Und deuten schliesslich nicht die anamnestischen Daten und klinischen Symptome darauf hin, dass der die Reaktion auslösende tuberkulöse Prozess in demjenigen Organ liegen wird, das im Vordergrunde der Krankheitserscheinungen steht und überdies die vornehmste Prädilektionsstelle der Tuberkulose bildet — in den Lungen? Man würde doch logischer ärztlicher Überlegung direkt Zwang antun,

wollte man da, ohne an irgend einer Stelle des Körpers einen reagierenden Herd finden zu können, den Sitz der Tuberkulose nicht in der Lunge suchen. Nur die Tracheobronchialdrüsen beanspruchen eine besondere Berücksichtigung, da sie häufig die erste Lokalisation der Tuberkulose im Körper darstellen. Lässt aber die Tuberkulinreaktion auf einen tuberkulösen Herd in den Hilusdrüsen schliessen, so liegt beim Vorhandensein von Lungenerscheinungen der Gedanke nahe, die Ätiologie der Lungensymptome mit derjenigen des Drüsenherdes zu identifizieren.

Besonders wichtig ist die Tuberkulindiagnostik, wenn bei Schwangeren und Wöchnerinnen Verdacht auf Lungentuberkulose besteht. Ob schon während der Schwangerschaft eine entsprechende Behandlung einzuleiten ist, ob besondere Massnahmen für die Entbindung zu treffen sind, ob das Stillen erlaubt werden darf, alles das sind Fragen von so einschneidender Bedeutung für Mutter und Kind, dass die Diagnose nicht nur frühzeitig, sondern auch sicher gestellt sein muss. Ein ungünstiger Einfluss der Tuberkulindiagnostik ist weder bei Schwangeren noch bei Wöchnerinnen beobachtet worden. Wehen werden niemals ausgelöst, auch die Frucht nimmt keinen Schaden.

Als zweite Indikation für die Tuberkulindiagnostik gelten differentialdiagnostische Schwierigkeiten. Sie können gegeben sein bei der Frage, ob eine Lungentuberkulose vorliegt oder ein Karzinom oder Sarkom der Lunge, die ebenfalls Blutung und Dämpfung — selbst in den Spitzen — verursachen können, oder ob es sich um Infiltrationen infolge von Echinokokken, oder um Aktinomykose, oder um Lungensyphilis handelt, die unter Hämoptoe, Abmagerung und Nachtschweissen auftreten kann. Hier ist allerdings eine gewisse Vorsicht in der Deutung der Tuberkulinreaktion geboten, da auch bei Karzinom und Lues lokale und allgemeine Reaktionen beobachtet sein sollen. Noch häufiger wird es nötig, Dämpfungen, Katarrhe, Schwartenbildungen dahin differentialdiagnostisch zu klären, ob es sich um Lungentuberkulose handelt oder um einfache Koniosen, Bronchitiden, Bronchiektasien, rheumatische oder traumatische Pleuritiden usw. Ausserdem hat jüngst Krönig (56) auf die Kollapsinduration der rechten Lungenspitze bei chronisch behinderter Nasenatmung hingewiesen, die bei der physikalischen Untersuchung die Erscheinungen einer rechtsseitigen Lungenspitzentuberkulose bietet, aber ätiologisch mit Tuberkulose nichts gemein hat. Alle diese Krankheitsbilder sind nach den Jahresberichten der Heilstätten, nach Blümels (57) und unseren eigenen Beobachtungen gar nicht so selten

zu beobachten. Die Tuberkulindiagnostik wird uns in solchen Fällen den Aufschluss geben, aber nur dann, wenn wir sie nicht von der klinischen Diagnostik loslösen, vor deren Vernachlässigung gar nicht genug gewarnt werden kann.

Wie hat sich nun in praxi bei Verdacht auf Lungentuberkulose die Tuberkulindiagnostik zu gestalten?

Zunächst sind die lokalen Reaktionsmethoden, d. h. die kutane, perkutane und konjunktivale Tuberkulinprobe, in allen denjenigen Fällen ausschliesslich zur Anwendung zu bringen, in denen die subkutane Methode kontraindiziert ist, also bei Temperatursteigerungen, kurz vorangegangenen Blutungen, bei bestehenden Herz- und Nierenkrankheiten, Epilepsie und auch Hysterie, Verdacht auf Darm- und Miliartuberkulose, bei geschwächten Rekonvaleszenten und körperlich sehr reduzierten Individuen, ferner bei schwerem Diabetes, apoplektischem Habitus, starker Arteriosklerose und amyloider Entartung der Abdominalorgane.

Im einzelnen bleibt hinsichtlich der lokalen Tuberkulinproben zu beachten, dass die Kutanimpfung, die den Vorzug verdient vor der perkutanen Methode, auch völlig inaktive Lungen- und Hilusdrüsen-Herde anzeigt, die die Bedeutung eines Krankheitsherdes gar nicht haben. Man kann bei Erwachsenen aus dem positivem Ausfall der Kutanimpfung nur auf eine einmal stattgehabte Tuberkuloseinfektion schliessen, und nur aus dem negativen Ausfall mit einem hohen Grad von Wahrscheinlichkeit auf Tuberkulosefreisein des Körpers und damit der Lunge.

Die konjunktivale Tuberkulinanwendung bleibt bei Verdacht auf Lungentuberkulose von vornherein auf die augengesunden Individuen beschränkt. Darin liegt eine grosse Einengung ihres Anwendungsgebietes. Dazu kommt ein weiteres. Nach unseren vergleichenden Untersuchungen (20) ist die einmalige Einträufelung für die Diagnostik der Lungentuberkulose absolut unzureichend, auch die Wiederholung der Einträufelung mit der 4%igen Tuberkulinverdünnung am gleichen oder am anderen Auge genügt keineswegs; es reagiert von den Initialfällen der Lungentuberkulose, auf die es gerade ankommt, nur jeder zweite Fall positiv auf zwei Einträufelungen. Erst wenn die viermalige Einträufelung am gleichen Auge negativ bleibt, erst dann kann man Tuberkulose mit Sicherheit ausschliessen. Man darf daher bei denjenigen Personen, bei denen die erste und zweite Einträufelung negativ bleibt, nicht das Fehlen einer Lungentuberkulose annehmen. Das wäre mindestens in jedem zweiten Fall ein verhängnisvoller Fehler.

Die Wiederholung der Einträufelung am gleichen Auge empfiehlt sich im allgemeinen nicht. Sie führt zwar durchaus nicht zu fehlerhaften Resultaten, aber nicht gerade selten zu sehr starken und nachhaltigen Konjunktivalreaktionen, vor denen unsere Patienten besser verschont bleiben. Will man die Konjunktivalreaktion wegen negativen Ausfalls der ersten Einträufelung einer 1%igen Verdünnung wiederholen — und das wird bei initialer Tuberkulose sehr häufig notwendig sein — dann wiederhole man sie nur einmal am anderen Auge mit der 4%igen Verdünnung. Aber auch dann wird bei initialer Lungentuberkulose das Ergebnis sehr oft negativ bleiben. Erst mit fortschreitendem Stadium der Lungentuberkulose gewinnt die Konjunktivalreaktion an Sicherheit. So pflegen im II. Stadium der Lungentuberkulose auf zwei Einträufelungen etwa 75% und im III. Stadium sogar 100% konjunktival zu reagieren; ausgenommen hiervon sind die Endstadien und die kachektischen Phthisiker, die überhaupt nicht reagieren. Für die Lungentuberkulose des II. und III. Stadiums brauchen wir aber in der Regel keine Tuberkulindiagnostik.

Ist die Konjunktivalreaktion positiv, so erlaubt der positive Ausfall weder einen Schluss auf den Sitz der Tuberkulose in der Lunge noch auf ihren aktiven oder inaktiven Charakter.

Nach allem wird man den lokalen Reaktionsmethoden für die Frühdiagnostik der Lungentuberkulose Erwachsener eine ausschlaggebende Bedeutung nicht einräumen können. Es soll nichts dagegen eingewendet werden, dass diese Methoden gleichzeitig nebeneinander angestellt und wegen ihrer Einfachheit und unbestreitbaren Vorzüge, ohne Fieber und sonstige störende Allgemeinerscheinungen aufzutreten, der subkutanen Tuberkulinprobe vorausgeschickt werden. Aber man soll sich dann auch ihrer Nachteile, insbesondere ihrer Unsicherheit, stets bewusst bleiben. Fallen Kutan- und Konjunktivalreaktion positiv aus, so lassen sie auf Tuberkulose schliessen, ohne indes über ihren Sitz und Charakter zu orientieren. Ist eine oder bleiben beide Methode negativ, so ist damit nicht das Fehlen einer tuberkulösen Lungenerkrankung bewiesen. Im Gegenteil, es soll nochmals ausdrücklich betont werden, dass beide Methoden versagen können trotz vorhandener aktiver Lungentuberkulose!

In allen diesen Fällen hat die subkutane Tuberkulinmethode endgültig zu entscheiden, ob eine tuberkulöse Erkrankung vorliegt oder nicht. Sie ist auch heute noch das souveräne Diagnostikum gerade für die Erkennung der initialen Lungentuberkulose Erwachsener. Ihr Wert wird noch dadurch erhöht, dass bei einem hohen Prozentsatz der subkutanen Reaktionen die Herdreaktionen in Er-

scheinung treten und den Schluss auf den Sitz der Tuberkulose in der Lunge zulassen.

2. Die Tuberkulindiagnostik bei Kehlkopftuberkulose.

Primäre und solitäre Kehlkopftuberkulosen, d. h. Fälle, in denen die tuberkulöse Erkrankung des Kehlkopfes die erste und einzige Lokalisation der Tuberkulose bildet, sind äusserst seltene Krankheitsbilder. In der Regel tritt die Kehlkopftuberkulose sekundär auf als Komplikation einer Lungentuberkulose. Ist letztere über das Frühstadium hinaus und durch die physikalische oder bakteriologische Untersuchung sicher erkennbar, so wird die Diagnostik einer gleichzeitig bestehenden Kehlkopftuberkulose meist keine Schwierigkeiten machen und das Tuberkulin entbehren lassen. Anders, wenn es sich um geringfügige, ätiologisch ganz unklare Veränderungen auf der Lunge handelt und der Kehlkopf selbst mehr subjektive als objektive Symptome macht. In solchen Fällen pflegt der Patient zwar über leichte Ermüdbarkeit der Stimme, über Verschleiertsein der Sprache frühmorgens oder nach längerem Schweigen, über unbestimmtes Druckgefühl oder Reiz zum Husten namentlich bei Temperaturwechsel zu klagen, die Spiegeluntersuchung aber entweder überhaupt nichts Pathologisches oder nur eine eben sichtbare Schwellung oder Gefässinjektion eines bestimmten Abschnittes oder einen seichten Epithelverlust oder eine zirkumskripte Rauhigkeit erkennen zu lassen.

Auch hier zwingt die Häufigkeit der Kehlkopftuberkulose vor allen anderen Kehlkopfaffektionen zu der Frage, ob es sich um eine Tuberkulose handelt. Und die Frage stellen bedeutet nichts anderes als sie beantworten müssen mit Hilfe der Tuberkulindiagnostik, denn für die Heilbarkeit der Kehlkopftuberkulose gilt das gleiche wie für die Lungentuberkulose: auch ihr Frühstadium ist das am ehesten heilbare.

Es ist eine Erfahrungstatsache, dass die in die Anstaltsbehandlung kommenden Kehlkopftuberkulosen prozentualiter noch viel häufiger bereits über das Frühstadium hinaus vorgeschritten sind als die Lungentuberkulosen. Das ist insofern auffallend, als die Diagnostik einer initialen Kehlkopftuberkulose leichter ist, und wohl darauf zurückzuführen, dass seitens der praktischen Ärzte ganz allgemein zu wenig und zu spät laryngoskopiert wird, oft dann erst, wenn über starke Schluckschmerzen oder dauernde Heiserkeit geklagt wird. Man sollte sich zur Regel machen, bei Verdacht auf Lungentuberkulose den Kehlkopf und — vice versa — bei Verdacht auf Kehlkopftuberkulose die Lunge in die Untersuchung mit einzuschließen und die Wirkung

der Tuberkulindiagnostik auf Lunge und Kehlkopf zu verfolgen, zumal letzteres gerade für den Kehlkopf so leicht und sicher entscheidend ist.

In differentialdiagnostischer Hinsicht wird das Tuberkulin notwendig bei ulzerösen Prozessen im Kehlkopf, die nach Anamnese, Konstitution und Befund parasitären, syphilitischen oder neoplastischen Charakters sein können.

Bei Neubildungen (Karzinomverdacht) führt zwar die Probeexzision und Untersuchung des exzidierten Stückes ebenso sicher zum Ziele wie bei Verdacht auf Syphilis die antisyphilitische Kur. Das erste Verfahren ist aber für den Praktiker technisch meist undurchführbar, das zweite beansprucht längere Zeit. Darum sollte, wie Neisser (Amtliche Berichte) vorschlägt, auch für diese Fälle zu der alten Chirurgenregel, in zweifelhaften Fällen nicht eingreifende Operationen ohne vorhergegangene antisyphilitische Kur vorzunehmen, die hinzutreten: die Tuberkulindiagnostik „nie unversucht“ zu lassen.

Was die Wahl der diagnostischen Methode anbetrifft, so gelten für die Kehlkopftuberkulose im allgemeinen die gleichen Gesichtspunkte, die für die Lungentuberkulose massgebend sind. Nur die Überlegenheit der subkutanen Methode verdient hier noch mehr hervorgehoben zu werden. Sind doch im Kehlkopf die Verhältnisse für die Beobachtung der diagnostisch entscheidend wirkenden Herdreaktion noch viel günstiger als in der Lunge.

Die Zeichen der Herdreaktion im Anschluss an die subkutane Tuberkulinprobe sind auch im Kehlkopf die der Entzündung, bei geschlossenen Herden die der entzündlichen Schwellung und Rötung, bei offenen die der Nekrobiose. Die reaktiven Vorgänge lassen sich mit dem Kehlkopfspiegel so genau beobachten, dass man das Vorhandensein einer Kehlkopftuberkulose ausschliessen kann, wenn das Spiegelbild vor, während und nach der Reaktion immer das gleiche geblieben ist. Meist pflegen auch im Verlaufe der Tuberkulinreaktion vorübergehend Schmerzen aufzutreten oder stärker zu werden oder sich zum wenigsten in einem „komischen Gefühl, als ob etwas im Kehlkopf sässe“ zu äussern. Auch die Stimme wird, falls der Herd in den stimmbildenden Abschnitten liegt, belegter. Dahingegen treten, was B. Fränkel (Amtliche Nachrichten) besonders hervorhebt, im Reaktionsstadium selbst bei vorgeschritteneren Prozessen nicht derartige Schwellungen ein, dass das Lumen des Kehlkopfes verlegt würde und Stridor und Atemnot die Folge wären. Solche Fälle kommen ja aber nach dem Gesagten für die Tuberkulindiagnostik überhaupt nicht in Frage.

Was hier für den Kehlkopf gesagt ist, gilt im grossen und ganzen auch für die Tuberkulose der oberen Luftwege (Naseninneres, Nasenrachenraum, Rachen, Luftröhre) überhaupt, ferner für tuberkuloseverdächtige Prozesse in der Mundhöhle.

3. Die Tuberkulindiagnostik in der Ohrenheilkunde.

Obwohl die häufig vorkommenden akuten und chronischen Entzündungen und Eiterungen des Mittelohrs, Warzenfortsatzes und inneren Ohres in ätiologischer Beziehung ganz verschiedenen Ursprungs sein können, hat das Tuberkulin als Diagnostikum noch keinen rechten Eingang in die Ohrenheilkunde gefunden.

Diagnostische Zweifel bestehen allerdings auch nicht besonders häufig, weil die Diagnose der Ohrtuberkulose meist aus dem örtlichen und allgemeinen Befund und Verlauf, bisweilen durch den Nachweis eines tuberkulösen Grundleidens oder durch den Tuberkelbazillenbefund im Sekret gestellt werden kann.

Die subkutane Tuberkulinprobe gilt für die ohrenärztliche Diagnostik auf Grund der ersten Erfahrungen immer noch als unsicher und gefährlich. Nur Ferreri hat neuerdings bei diagnostischen Zweifeln die Tuberkulininjektion empfohlen.

Erfahrungen über den Wert der Kutan- und Konjunktivalreaktion bei Ohrtuberkulose liegen noch nicht vor. Man wird in dieser Beziehung auch nicht viel mehr erwarten dürfen, als was man sich schon jetzt selbst sagen kann, dass nämlich der negative Ausfall der Kutanimpfung und die negativ bleibende viermalige Konjunktival-Einträufelung am gleichen Auge mit Sicherheit gegen den tuberkulösen Charakter der Ohrerkrankung sprechen. Fallen die Reaktionen positiv aus, so bleibt es Sache ärztlicher Beobachtung festzustellen, ob der angezeigte Tuberkuloseherd im Ohr oder sonstwo im Körper seinen Sitz hat. Jedenfalls versprechen die Ergebnisse der kutanen und konjunktivalen Tuberkulinprobe bei Verdacht auf Ohrtuberkulose ergänzende und aufklärende, unter Umständen sogar entscheidende Hinweise, sodass ihre Anstellung gegebenen Falles immerhin empfehlenswert erscheint.

4. Die Tuberkulindiagnostik in der Augenheilkunde.

In der Augenheilkunde war die Tuberkulindiagnostik vor Bekanntgabe der lokalen Reaktionsmethoden nur bei besonderen differentialdiagnostischen Schwierigkeiten herangezogen worden.

v. Hippel (Amtliche Berichte) verwandte als erster die diagnostische Tuberkulininjektion in zwei Fällen, in denen es sich um Geschwülste der Augenhöhle

handelte, deren tiefer Sitz eine sichere Beantwortung der Frage unmöglich machte, ob sie tuberkulöser Natur wären. Beide Patienten reagierten auf die Injektion von 5 mg in keiner Weise, es wurde daher Tuberkulose mit grosser Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen, und der weitere Verlauf bestätigte die Richtigkeit der Diagnose.

Haab und Pflüger empfahlen in der Sitzung der ophthalmologischen Gesellschaft in Heidelberg (1902) die Tuberkulininjektion zu diagnostischen Zwecken.

Das gleiche tat Enslin im Jahre 1903 bei ätiologisch unklaren Fällen von Keratitis parenchymatosa und betonte als charakteristisch für die tuberkulöse Form das steile Ansteigen und schnelle Abfallen der Temperaturkurve nach der Injektion, eine Beobachtung, die mit den reichen Erfahrungen von v. Hippel übereinstimmt.

Haab hat ferner an 21 Fällen nicht nur allgemeine, sondern auch lokale Reaktion im Auge nach subkutanen diagnostischen Tuberkulindosen beobachtet.

v. Michel erklärte in der Sitzung der Berliner ophthalmologischen Gesellschaft (1904), dass die subkutane Tuberkulindiagnostik, mit Vorsicht angewendet, von Nutzen sei.

Auch nach v. Hippel sind stärkere lokale Reaktionen durchaus zu vermeiden. Er warnt direkt vor grösseren Anfangsdosen und vor zu schnellem Ansteigen in der Dosierung, weil er in einigen Fällen von Tuberkulose der Kornea durch zu starke lokale Reaktion einen Zerfall des über dem Knoten liegenden Hornhautgewebes gesehen hat.

Erwähnt sei endlich noch, dass v. Michel in einem Falle von Iritis einige Stunden nach der diagnostischen Tuberkulininjektion zahlreiche Knötchen in der Iris und Sklera beobachtet hat.

Auch die Kutanreaktion ist für die Diagnostik von Augenerkrankungen noch so wenig in Anwendung gekommen, dass über ihren Wert bezw. Unwert zurzeit ein abschliessendes Urteil noch nicht möglich ist. Nach dem früher Gesagten wird man von ihr in der Augenheilkunde nicht viel mehr, aber auch nicht weniger zu erwarten haben, als bei der Tuberkulose Erwachsener überhaupt. Der negative Ausfall der Kutanimpfung wird gegen das Vorhandensein eines Tuberkuloseherdes im Körper und damit auch gegen Augentuberkulose sprechen. Die positive Kutanreaktion kann, wenn tuberkulöse Veränderungen in allen übrigen Organen auszuschliessen sind, für die tuberkulöse Natur eines Augenleidens mit verwertet werden; indes dürfte solche Diagnostik per exclusionem in der Praxis kaum jemals mit annähernder Wahrscheinlichkeit möglich sein.

Dahingegen hat die Konjunktivalreaktion in der Augenheilkunde und insbesondere zur Entscheidung der Frage, ob eine Augenaffektion tuberkulös ist oder nicht, bereits vielfache Anwendung gefunden.

Calmette empfiehlt die Ophthalmoreaktion bei tuberkuloseverdächtigen Affektionen des inneren Auges uneingeschränkt. Morax bestätigt ihre Unschädlichkeit bei Uvealtuberkulose, glaubt aber, dass bei Konjunktivaltuberkulose schwerere Erscheinungen infolge der Tuberkulininstillation eintreten können. Stephenson, Aubaret, Lafon, Painblan, Franke berichten über günstige

diagnostische Erfahrungen bei den verschiedensten Augenaffektionen, deren Ätiologie im Einzelfall unklar war und mit Hilfe der konjunktivalen Reaktion geklärt wurde. So hat man Solitärtuberkel in der Chorioidea erkannt, ferner den tuberkulösen Charakter bei Iridozyklitis, Skleritis, Keratitis, Conjunctivitis und Kerato-Conjunctivitis, Phlyctaenen usw., ohne dass schädliche Wirkungen damit verknüpft waren. Kalt, Terrien, Barbier u. a. haben hingegen bei den gleichen Affektionen schwere Schädigungen als Folge der diagnostischen Tuberkulineinträufelung gesehen. Die Differenzen, ob durch die Anstellung der Reaktion die Gefährdung des Auges bei Bindehauttuberkulose grösser oder geringer ist als bei Uvealtuberkulose, dauern fort.

Man wird sich bei dieser Sachlage dem in jüngster Zeit allgemein und gerade von ophthalmologischer Seite (Adam, Brons, Collin, Siegrist, Stuelp, Waldstein) vertretenen Standpunkt anschliessen müssen: die konjunktivale Reaktion bei Verdacht auf Augentuberkulose überhaupt nicht zu provozieren.

Wolff-Eisner (10) glaubt Gefahren für das Auge vermeiden zu können, wenn die Einträufelung mit schwächsten Tuberkulinlösungen 1 : 100000 begonnen und mit langsam verstärkten Verdünnungen wiederholt wird. Aber den Beweis dafür, dass derartige Verdünnungen einerseits unschädlich, andererseits diagnostisch wirksam sind, bleibt er schuldig.

Überblickt man die alte und neue Literatur, so wird man die Indikation zur Tuberkulindiagnostik auf diejenigen Augenkrankheiten beschränken, die besondere diagnostische Schwierigkeiten machen und ihrer Lokalisation nach tuberkulösen Charakters sein können. Das sind Prozesse in der Konjunktiva, Sklera, Kornea und dem Corpus ciliare, während das Krankheitsbild der Iristuberkulose durch das Auftreten teils miliarer, teils kongoblierter gelblicher Knötchen im Ziliarteil der Iris genügend charakterisiert ist, um eine sichere Diagnose zu ermöglichen. Von den diagnostischen Tuberkulinmethoden ist die kutane ganz unbedenklich, die subkutane mit grosser Vorsicht anzuwenden und vor der konjunktivalen ganz allgemein und sehr dringend zu warnen. Der Praktiker wird jedenfalls gut tun, bei Verdacht auf Augentuberkulose die Tuberkulindiagnostik dem mit ihr vertrauten Augenspezialisten zu überlassen.

5. Die Tuberkulindiagnostik in der Dermatologie.

Die Mannigfaltigkeit der tuberkulösen Hautveränderungen erklärt es, dass die Ansichten über die Pathogenese einer grossen Reihe von ihnen noch nicht übereinstimmen. Während das Wesen des eigent-

lichen Lupus geklärt ist, bestehen hinsichtlich der Natur der sogenannten Tuberkulide, des Lichen und Lupus erythematodes, noch grosse diagnostische und theoretische Unklarkeiten, die jetzt mittelst der Lokalreaktion beseitigt werden können.

Bisher ist zu diesem Zweck von den Dermatologen ausschliesslich die Kutanimpfung angewandt worden, und es liegt auch kein Grund vor, daneben noch die konjunktivale Reaktion heranzuziehen.

Über die Ergebnisse der Kutanimpfung bei tuberkulösen und tuberkuloseverdächtigen Hauterkrankungen liegen bereits Veröffentlichungen von Bandler und Kreibich, Doganoff, Moro, Oppenheim, Pfaundler u. a. vor. Die Autoren stimmen darin überein, dass ein grosser gradueller Unterschied in der kutanen Reaktionsstärke besteht zwischen den Fällen von Hauttuberkulose und interner Tuberkulose. Während nämlich bei Kranken mit interner Tuberkulose und gesunder Haut nur normale Quaddelreaktion auftritt, zeigen z. B. Lupöse die Ausbildung von umschriebenen, grossen Impfherden sowie das Entstehen von lichenoiden Effloreszenzen. Der Unterschied ist unschwer erkennbar und beruht auf einer besonders gesteigerten, spezifischen Überempfindlichkeit der Haut gegenüber Tuberkulin. Auch bezüglich des zeitlichen Ablaufes und der Intensität der Kutanreaktion bestehen augenfällige Unterschiede, die diagnostisch dahin zusammenzufassen sind, dass bei Hauttuberkulose besonders schnelle und starke Reaktionen zu erwarten sind.

Für die diagnostische Zuverlässigkeit der Kutanimpfung bei Hauttuberkulose sprechen insbesondere die Beobachtungen von Bandler und Kreibich (58). Sie stellten unter 26 Fällen von lokaler Hauttuberkulose in 22 Fällen eine exquisit positive Kutanreaktion fest, während die vier nicht Reagierenden hochfiebernd und kachektisch waren und gleichzeitig an schwerer miliarer Schleimhaut- und ausgedehnter Lungen-Tuberkulose litten, sich also in einem Stadium befanden, in dem die Unempfindlichkeit gegen Tuberkulin in jeder Darreichungsform eine bekannte Tatsache ist. In dem Nichtreagieren solcher Fälle liegt auch hier kein Nachteil, sie bedürfen ja der Tuberkulindiagnostik überhaupt nicht.

Noch charakteristischer wirkt die subkutane Tuberkulinmethode auf lokale Haut- oder Schleimhauttuberkulosen. Ihre Anwendung wird durch die Entdeckung der Kutanreaktion sehr eingeengt. Sie wird in Zukunft eigentlich nur noch bei ganz kleinen und unscheinbaren Primäreffloreszenzen notwendig werden, die den Verdacht auf Lupus erwecken. Schon in den ganz initialen Fällen führt die diagnostische Tuberkulininjektion so typische lokale

Veränderungen herbei, dass an der Diagnose „Lupus“ kein Zweifel mehr sein kann. Die lokale Reaktion erfolgt gewöhnlich schon auf kleine Tuberkulindosen stark und 4—6 Stunden nach der Injektion, nicht selten um Stunden früher als die allgemeinen Reaktionserscheinungen.

Die augenfälligsten und frühesten Erscheinungen der Herdreaktion bestehen in Hyperämie und Schwellung. An fest infiltriertem Lupus fällt eine starke, diffuse, gleichmässige Schwellung auf, aus welcher sich die Lupusknötchen gerötet oder braunrot verfärbt hervorheben. Das weiche Lupusgewebe zeigt Intumeszierung und Hervorquellen des Niveaus, und wo Ulzerationen vorliegen, ist gesteigerte Eiterung die Regel. Öfter sind die einzelstehenden reagierenden Knötchen, worauf zuerst Koch hingewiesen hat, von einem weisslichen Saum eingefasst, der seinerseits wieder von einem breiten, lebhaft geröteten Hof umgeben ist. Nach Ablauf des Fiebers nehmen Schwellung und Rötung ab, und es tritt der Vorgang der Nekrotisierung in den Vordergrund: vorher prominente Lupusherde sinken ein, bestehende Ulzerationen vertiefen sich, Granulationen werden nekrotisch — in eklatanten Fällen unter Schwarzfärbung — und stossen sich ab. Wer einmal einen auf subkutan injiziertes Tuberkulin reagierenden Lupus beobachtet hat, der wird sein Lebtag nicht mehr an der spezifischen Wirkung des Tuberkulins auf tuberkulös erkranktes Gewebe zweifeln. An welcher von dem Lupusherde auch noch so entfernt gelegenen Körperstelle die Injektion gemacht sein mag, nirgends eine Veränderung, alles konzentriert sich und spielt sich ab in dem Lupusknötchen.

Da bei der bevorzugten Lokalisation des Lupus im Gesicht in erster Linie kosmetische Gesichtspunkte in Betracht kommen, ist die Heilbehandlung nicht hinauszuschieben, bis so grosse irreparable Zerstörungen gesetzt sind, dass die Diagnose auch für den Laien nicht mehr zweifelhaft ist. Der Arzt macht sich einer schweren Vernachlässigung schuldig, wenn er nicht schon bei dem leisesten Verdacht auf Lupus die Diagnose sichert, um das geeignet erscheinende Heilverfahren einzuleiten. Diesem Zweck der frühzeitigsten und sichersten Erkennung des Lupus dient die Kutanimpfung und bei ihrem Versagen in einzig dastehender Weise die diagnostische Tuberkulininjektion.

6. Die Tuberkulindiagnostik bei Lymphdrüsen-, Knochen- und Gelenk-Tuberkulose.

H. Curschmann (59) fand in 11 Fällen von Knochen- oder Lymphdrüsentuberkulose die Kutanreaktion 10mal — meist

sehr rasch und stark — positiv; nur in einem Fall war sie negativ bei einem kachektischen Manne mit schwerer Caries humeri, der drei Wochen später unter den Erscheinungen der Miliartuberkulose und tuberkulöser Meningitis zugrunde ging. Diese Resultate, die sich mit denen anderer Autoren decken, beweisen etwas Selbstverständliches: die kutane Reaktionsfähigkeit von Kranken mit tuberkulösen Drüsen-, Knochen- oder Gelenkherden. In diagnostisch zweifelhaften Fällen ermöglicht aber die positive Kutanreaktion ebensowenig wie die positive Konjunktivalreaktion die lokale Diagnose, die auf den Sitz der Tuberkulose in Drüsen, im Knochen oder Gelenk hinweist.

Nun hat Malis (60) darauf hingewiesen, daß die chirurgischen Tuberkulosen im allgemeinen viel heftiger als die internen reagieren und sogar regelmäßig eine Reaktionsform zeigen, die bei Lungentuberkulose als eine seltene und ungewöhnlich starke gilt. Aber es können doch z. B. Kutan- und Konjunktivalreaktion auch „rasch und stark" positiv ausfallen, obwohl in dem kranken Gelenk oder Knochen tuberkulöse Veränderungen tatsächlich nicht vorhanden sind. Der betreffende Patient braucht nur Träger eines klinisch nicht feststellbaren und praktisch ganz bedeutungslosen Tuberkuloseherdes in den Tracheobronchialdrüsen und stark tuberkulinüberempfindlich zu sein. Daran muss man denken, um gerade bei Knochen- und Gelenkerkrankungen keine Fehldiagnosen und Prognosen zu stellen. Nur der negative Ausfall der lokalen Tuberkulinproben würde mit einem hohen Grade von Wahrscheinlichkeit für Tuberkulosefreisein überhaupt sprechen und damit die Diagnose nach der negativen Richtung hin unterstützen können.

Wertvoller und eindeutiger ist auch hier die subkutane Tuberkulinprobe, weil sie in der Regel durch die gleichzeitige Herdreaktion auf den Krankheitssitz hinweist.

In tuberkulösen Drüsen wird gewöhnlich schon nach der ersten Tuberkulininjektion eine entzündliche Anschwellung beobachtet, die mit einer deutlich nachweisbaren Vergrösserung einhergeht. Manche Kranke werden erst durch den in diesen Drüsen auftretenden Schmerz darauf aufmerksam gemacht, dass sie dort fühlbare Drüsen haben.

Bei Knochen- und Gelenktuberkulose sind Anschwellung und vermehrte Schmerzhaftigkeit unverkennbare Anzeichen der Herdreaktion. Bei oberflächlich gelegenen Prozessen kommt in der Regel noch eine mehr oder weniger ausgesprochene Rötung als Folgeerscheinung der entzündlichen Hyperämie hinzu. Fistelöffnungen sezernieren stärker und können durch Abstossung unterminierter Hautpartien zu Geschwürsflächen werden.

Es bedarf keiner weiteren Begründung, dass solche für Auge und Gefühl wahrnehmbaren örtlichen Symptome die subkutane Tuberkulin-

diagnostik für differentialdiagnostische Zwecke ganz besonders indizieren.

7. Die Tuberkulindiagnostik bei Urogenitaltuberkulose.

Die vorher angedeutete Gefahr, aus dem positiven Ausfall der Kutan- oder Konjunktivalreaktion lokaldiagnostische Fehlschlüsse zu ziehen, illustriert eine zu diesem Kapitel gehörige Mitteilung von L. Casper im Verein für innere Medizin in Berlin (Sitzung vom 20. Januar 1908). Casper vermutete bei einer nierenkranken Patientin, bei der weder an der Lunge, noch anderswo etwas von Tuberkulose nachweisbar und die Konjunktivalreaktion auf die erste 1%ige Einträufelung hin stark positiv ausgefallen war, Tuberkulose der einen, eiterigen Urin sezernierenden Niere. Bei der Operation fand Casper keine Spur von Tuberkulose an der ganz eröffneten Niere, dahingegen 12 Nierensteine.

Eine ähnliche Beobachtung hat Hörrmann (61) gemacht: eine Patientin mit doppelseitiger Pyonephrose nach Karzinomrezidivoperation reagierte konjunktival positiv, während die Sektion nirgends weder latente noch aktive Tuberkulose erkennen liess.

Die geschilderten Fälle beweisen die Unzuverlässigkeit der lokalen Reaktionsmethoden in der Urologie. Nicht anders liegen die Verhältnisse für die Gynäkologie.

So hat Hörrmann (61) in der Kgl. II. gynäkologischen Klinik in München klinisch sichere und klinisch suspekte Fälle von Genitaltuberkulose der Konjunktivalreaktion unterzogen mit dem Ergebnis, dass bei keiner Patientin die topische Diagnose ermöglicht und über die tuberkulöse bezw. nichttuberkulöse Natur der Genitalerkrankung Sicherheit geschaffen wurde.

Es wären also Fehldiagnosen und daran anschliessend ganz überflüssige operative Eingriffe an der Tagesordnung, wenn man Frauen mit Verdacht auf Genitaltuberkulose nur auf Grund des positiven Ausfalles der Kutan- und Konjunktivalreaktion als genitaltuberkulös behandeln wollte, oder wenn man bei graviden Frauen daraus die Indikation zur Einleitung des Aborts oder der künstlichen Frühgeburt herleiten wollte.

Auch über den Wert der subkutanen Tuberkulinprobe bei tuberkuloseverdächtigen Erkrankungen des Urogenitalapparates sind die Ansichten noch geteilt.

v. Koranyi, Prochownik, W. Meyer haben bei Nierentuberkulose, v. Meyer bei Pyonephrose, Fritsch bei postpuerperalen Exsudaten, Fehling bei Lupus vulvae und Bossi in fünf Fällen von Genitaltuberkulose stets eklatante, diagnostisch verwertbare Reaktionen bei Anwendung des Tuberkulins erhalten. Von den Gegnern betont Jung das Versagen der Tuberkulininjektion, Madison schätzt die Häufigkeit der Fehldiagnosen auf nicht weniger als 10%, und Martin gibt bei aller Anerkennung der Tuberkulinimpfung für die Diagnosenstellung zu bedenken, dass mit Eintreten der Reaktion noch keineswegs gesagt sei, in welchem Teile des Körpers die Tuberkulose ihren Sitz hat, ob sie zurzeit im floriden Zustande oder in dem der Heilung sich befinde.

Demgegenüber weist in neuester Zeit die Birnbaumsche (62) Monographie an der Hand von 55 mit Alttuberkulin zu diagnostischen Zwecken injizierten

und einwandsfrei bestätigten Fällen von weiblicher Urogenitaltuberkulose nach, dass das Tuberkulin für den Gynäkologen „ein unter Umständen unentbehrliches, ja ausschlaggebendes diagnostisches Hilfsmittel" ist, wohl geeignet, eine ausgedehnte Verwendung zu finden.

Jedenfalls hat die subkutane Tuberkulinprobe vor der kutanen und konjunktivalen auch hier den grossen Vorzug, dass sie bei einem hohen Prozentsatz vermehrte Empfindlichkeit und gesteigerte subjektive Beschwerden auslöst, die für die Diagnostik der Tuberkulose des uropoëtischen und genitalen Apparates ausserordentlich wertvoll und charakteristisch sein können.

So tritt bei Urogenitaltuberkulose, wenn sie nicht zu alt resp. noch nicht im Abheilen begriffen ist, so gut wie stets eine Herdreaktion ein (beim weiblichen Geschlecht nach Birnbaum in 94% der Fälle), die je nach dem Sitz der tuberkulösen Affektion verschieden ist.

Bei Blasentuberkulose besteht als Herdreaktion sehr starker und häufiger Urindrang mit gleichzeitigen Schmerzen in der Blasengegend.

Bei Nierentuberkulose weist die einseitige oder doppelseitige Schmerzhaftigkeit der Nierengegend auf den Sitz der Erkrankung hin. Immerhin bleiben bei Blasen- und Nierentuberkulose Tierversuch, Kystoskopie und Ureterenkatheterismus die weitaus sichereren Verfahren.

Bei Hoden- und Nebenhodentuberkulose ist im Anschluss an die Tuberkulinreaktion leichtes Ziehen im Samenstrang, Druckempfindlichkeit, Schmerzhaftigkeit, Schwellung, selbst Eiterung am Sitze der Lokalaffektionen festgestellt worden.

Bei Tuberkulose der weiblichen Adnexe ruft die Tuberkulinreaktion stärkere Leibschmerzen, Drang nach unten, Gefühl von Schwere im Becken hervor. Bei Uterustuberkulose stellen sich bei der Reaktion Unterleibs- und Kreuzschmerzen ein; im übrigen gibt die gleichzeitige Digitaluntersuchung darüber Aufschluss, ob die tuberkulindiagnostisch nachgewiesene Tuberkulose ihren Sitz im Uterus oder in seinen Adnexen hat. Bei Vaginal- und Vulvatuberkulose werden die Reaktionserscheinungen sichtbar und diagnostisch verwendbar sein.

Bemerkenswert ist noch die Beobachtung von Birnbaum (62) — die Dosierung des Tuberkulins war nach den Angaben von E. Neisser (15) 1, 3, 6, 10 mg —, dass bei Blasen-, Genital- und besonders bei Adnextuberkulose die Wiederholung der gleichen diagnostischen Dosis die vorhergegangene kleine Reaktion in der Regel nicht deutlicher hervortreten liess, vereinzelt sogar geringer machte. Darin besteht

also eine Abweichung zu dem Verhalten des tuberkulösen Organismus bei Lungentuberkulose.

8. Die Tuberkulindiagnostik bei Tuberkulose der serösen Häute.

Von der Tuberkulose der serösen Häute sind wegen ihrer relativen Häufigkeit hier noch zu erwähnen die der Meningen, der Pleura und des Peritoneums.

Dass bei Verdacht auf Meningitis tuberculosa die subkutane Tuberkulindiagnostik kontraindiziert ist, um nicht die Verkürzung des Lebens herbeizuführen, ist früher schon erwähnt. Als Ersatz kommt bei Kindern die Kutanimpfung, bei Erwachsenen diese und die Konjunktivalreaktion in Betracht. Beide haben allerdings den Nachteil, dass sie gerade bei Meningitis häufig versagen, so dass der negative Ausfall Meningitis tuberculosa nicht ausschliesst. Auch dem positiven Ausfall kommt bei Erwachsenen keine entscheidende Bedeutung zu.

Bei exsudativen Pleuritiden ist die subkutane Tuberkulinprobe zur Feststellung ihres ätiologischen Charakters ebenfalls kontraindiziert. Auch nach Ablauf derselben und nach Verschwinden des Fiebers wird die praktisch wichtige Frage, ob eine tuberkulöse Form vorliegt, durch die Tuberkulininjektion nicht immer klar beantwortet werden, weil Herdreaktionen beim Vorhandensein von Exsudat oder Schwartenbildung kaum zum Ausdruck kommen und die Allgemeinreaktion durch einen andern tuberkulösen Herd verursacht sein kann, z. B. in den so häufig erkrankten Tracheobronchialdrüsen, der aber mit der Pleuritis ursächlich gar nicht in Zusammenhang zu stehen braucht. Dagegen wird man bei physikalisch nachweisbarer Pleuritis sicca aus der Allgemeinreaktion im Verein mit gesteigerten Seitenschmerzen und vermehrten oder deutlicheren Reibe- und Schabegeräuschen auf ihren tuberkulösen Charakter schliessen und bei Zeiten den Heilplan bestimmen können. Kutan- und Konjunktivalreaktion sind bei Pleuraerkrankungen jederzeit anwendbar, insbesondere auch dann, wenn die subkutane Methode wegen der labilen oder noch erhöhten Temperatur kontraindiziert ist. Sie werden, mit der erforderlichen Kritik angewandt, dazu beitragen können, die ätiologische Seite der Frage zu klären.

Einen hohen diagnostischen Wert hat die diagnostische Tuberkulininjektion bei denjenigen Fällen von Bauchwassersucht, in denen nach Ausscheidung von Herz-, Leber- oder Nierenkrankheiten die Diagnose zwischen Karzinose oder Tuberkulose schwankt. Hier wird durch das Vorhandensein oder Fehlen der spezifischen Reaktion

nach der Tuberkulininjektion die Natur des Leidens aufgeklärt zu einer Zeit, wo in anderer Weise eine sichere Diagnose nicht zu stellen ist. Das gleiche gilt bei diagnostischen Zweifeln darüber, ob eine trockene Form von Bauchfelltuberkulose oder eine der nicht seltenen Formen von chronischer nichttuberkulöser Bauchfellerkrankung vorliegt. Bei Bauchfelltuberkulose charakterisiert sich die Herdreaktion durch Leibschmerzen, grösseres Spannungsgefühl, Aufstossen, Brechreiz und häufig durch mehr oder minder profuse Durchfälle. In allen diesen Fällen tritt die kutane und konjunktivale Methode ebenso an Bedeutung zurück wie bei Verdacht auf Urogenitaltuberkulose.

9. Die Tuberkulindiagnostik in der Kinderheilkunde.

Für die Beurteilung der Tuberkulindiagnostik in der Kinderheilkunde bezw. im Kindesalter ist eine Statistik Hamburgers (63) wertvoll, die auf den Sektionsergebnissen von 848 Kindern basiert: es betrug die Häufigkeit der Tuberkulose 4% im 1. Lebensvierteljahr, 18% im 2. und 23% im 3.—4. Lebensvierteljahr, 40% im 2. Lebensjahr, 60% im 3.—4. Lebensjahr und 70% im Pubertätsalter.

Wir sehen also bei Kindern mit steigendem Alter die Tuberkulosehäufigkeit proportional zunehmen. Im ersten Halbjahr kommt Tuberkulose als Nebenbefund bei der Sektion überhaupt nicht vor, weil diese Kinder an der Tuberkuloseinfektion ausnahmslos zugrunde gehen. Erst im 3.—4. Lebensjahr werden ausgeheilte Tuberkuloseherde bei der Sektion aufgefunden, und im Pubertätsalter ist schon jedes zweite Individuum Träger einer abgelaufenen Tuberkuloseinfektion. Daraus müssen wir schliessen, dass mit steigendem Alter auch die Häufigkeit der inaktiven Tuberkuloseformen stetig zunimmt.

Mit diesen Feststellungen auf dem Sektionstisch stimmen nun die Ergebnisse der kutanen Tuberkulinprobe auffallend überein.

Neugeborene Kinder zeigen ausnahmslos keine Reaktion, auch dann nicht, wenn ihre Mütter kutan positiv reagieren; Kinder des 3.—6. Monats reagieren schon vereinzelt, und die Zahl der Reagierenden steigt mit zunehmendem Alter weiter.

Eine ähnliche Übereinstimmung tritt zutage bei dem Vergleich der Kutanreaktionen mit dem klinischen Befunde.

Von den klinisch tuberkulösen Kindern reagieren in dem grossen Material v. Pirquet's 87%, die nicht reagierenden manifest tuberkulösen Kinder sind fast durchweg kachektisch oder im letzten Stadium der Miliartuberkulose. Von den klinisch tuberkulosefreien Kindern reagieren nur 20%, aber nicht gleichmässig in allen Altersstufen, sondern ansteigend von 0% im ersten Halbjahre auf 55% in der Altersgruppe von 10—14 Jahren.

Aus solcher Übereinstimmung der prozentualen Tuberkulosehäufigkeit nach Sektionsbefund und Kutanreaktion einerseits und aus der Übereinstimmung der Reaktionen mit dem klinischen Befunde andererseits können wir auf eine fast unfehlbare Konkordanz

zwischen Kutanreaktion und Tuberkulose des kindlichen Organismus schliessen. Der diagnostische Wert dieser Konkordanz wird nur dadurch etwas beeinträchtigt, dass der positive Ausfall der Kutanreaktion auch alle die inaktiven und abgeheilten Tuberkuloseherde des Kindesalters aufdeckt, obwohl ihre Kenntnis für den Arzt in der Regel keine Bedeutung hat. Wir können daher zusammenfassend sagen:

Bei jüngeren Kindern ist das Ergebnis der Kutanimpfung um so wichtiger, je näher sie dem Säuglingsalter stehen: bei Säuglingen beweist der positive Ausfall das Vorhandensein, der negative Ausfall das Fehlen von Tuberkulose.

Von älteren Kindern reagieren schon viele klinisch gesunden, d. h. Träger von kleinen inaktiven Herden, kutan positiv. In diesen Fällen hat daher der positive Ausfall der Reaktion nur einen beschränkten diagnostischen Wert, während der negative Ausfall von grösserer Bedeutung ist: ältere Kinder, die kutan nicht reagieren, sind mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht tuberkulös.

Dazu kommt die Einfachheit und Bequemlichkeit der Kutanimpfung gerade für das Kindesalter, ferner ihre absolute Ungefährlichkeit und Unschädlichkeit. Alles zusammen macht die v. Pirquetsche Kutanreaktion zur diagnostischen Tuberkulinmethode des kindlichen Alters par excellence.

Bei tuberkuloseverdächtigen Hauterkrankungen, bei denen die Kutanwirkung gelegentlich einmal zur Geschwürsbildung an der Impfstelle geführt hat, wird an ihre Stelle die perkutane Methode in Gestalt der von Moro empfohlenen Tuberkulinsalbeneinreibung treten können. Diese wird auch dann als allerharmloseste Methode Platz greifen, wenn das „Impfen“ abgelehnt wird.

Angesichts der vorzüglichen Resultate der Kutanimpfung hat die Konjunktivalreaktion keinen rechten Eingang in die Kinderheilkunde gefunden. Wolff-Eisner (10) hat aus der Literatur insgesamt nur 79 Fälle, davon 65 chirurgische, zusammenstellen können. Es empfiehlt sich dringend, an der Ablehnung der konjunktivalen Tuberkulinprobe für das Kindesalter auch in Zukunft im allgemeinen festzuhalten aus Gründen, die bereits früher erwähnt sind.

Die subkutane Tuberkulinprobe vereinigt nach den Feststellungen von Binswanger — vergl. S. 56 — gerade für das Kindesalter die Vorzüge der Sicherheit und Unschädlichkeit in sich. Ihr Anwendungsgebiet wird nur dadurch eingeschränkt, dass Kinder leicht Temperatursteigerungen aufweisen, oder daß die Eltern die „Ein-

spritzung“ überhaupt ablehnen. Die diagnostischen Tuberkulininjektionen werden daher weiter fast ausschliesslich den Kinder-Krankenhäusern und Heilstätten vorbehalten bleiben. Aber auch hier wird man jetzt ihre Anwendung auf diejenigen tuberkuloseverdächtigen Kinder beschränken können, bei denen die kutane Probe die diagnostischen Zweifel nicht beseitigt hat.

Bei Patienten im Pubertätsalter wird die kutane Tuberkulindiagnostik entsprechend den 70 Prozent positiver Tuberkulosebefunde Hamburgers schon erheblich unsicherer bezw. unbrauchbarer. Die Reaktionsbedingungen nähern sich denen für Erwachsenen: positiver und negativer Ausfall der Kutanimpfung haben nur bedingten diagnostischen Wert. Es werden daher für das Pubertätsalter die gleichen diagnostischen Massnahmen notwendig wie für Erwachsene.

Alles in allem: Der Wert der Tuberkulindiagnostik steht in jeder Beziehung fest. Die einzelnen Methoden bieten Vorteile und Nachteile. Je nach der Eigenart des Einzelfalles die Vorteile auszunutzen und die Nachteile auszuschalten, ist Aufgabe einer **individualisierenden** Tuberkulindiagnostik. Hinsichtlich der diagnostischen Sicherheit steht die subkutane Tuberkulinprobe an erster Stelle, in prognostischer Hinsicht leisten alle Methoden gleich wenig. Die Tuberkulindiagnostik ist auch ausserhalb der geschlossenen Krankenanstalt ohne Beeinträchtigung der Reaktionsresultate durchführbar. Schädigungen der Kranken lassen sich bei richtiger Auswahl der Fälle und gewissenhafter Methodik sicher vermeiden. Die Tuberkulindiagnostik ist berufen, durch Ermöglichung der Frühdiagnose einer wirksamen Tuberkulose-Prophylaxe und Therapie in gleicher Weise zu dienen.

II. Die spezifische Therapie der Lungentuberkulose.

A. Allgemeiner Teil.

Das Suchen nach einem spezifischen Heilmittel gegen die Tuberkulose ist so alt wie die Geschichte der Medizin. Eine Unzahl medikamentöser Mittel ist zu ihrer Bekämpfung empfohlen worden. Wenn sie alle auch nur einen symptomatischen Wert haben, so werden sie darum doch zur Behandlung von Symptomen wie zur Beeinflussung des Stoffwechsels immer ihren Platz in der Phthiseotherapie behaupten. Aber ein Arzneimittel, dem ein spezifischer Heilwert gegen die Tuberkulose zuerkannt werden darf, gibt es nicht. Mit der Entdeckung des Tuberkelbazillus konnte wohl die bakterizide Wirkung chemischer Mittel in vitro experimentell geprüft werden, jedoch sind die auf verschiedenem Wege dem kranken Organismus einverleibten Stoffe entweder zu stark verdünnt, um auf die Tuberkelbazillen im lebenden Gewebe genügend einwirken zu können — vorausgesetzt selbst, dass die beabsichtigte Berührung mit dem kranken Gewebe lange genug zustande käme —, oder es ist die Gefahr einer Gewebeschädigung gegeben; hierbei denken wir in erster Linie an die direkte Einführung medikamentöser Mittel in die Lungen. R. Koch hat selbst in neunjähriger ununterbrochener Arbeit eine Unzahl chemischer und pharmazeutischer Mittel daraufhin geprüft, wieweit sie die Tuberkelbazillen im Organismus zu zerstören geeignet seien; das Resultat war negativ. Ebensowenig gehören hierher die von Landerer inaugurierten intravenösen Injektionen der Perubalsamemulsion, der Zimtsäure und des zimtsauren Natrons. Ein sicherer Beweis für eine spezifische Wirkung dieser Mittel ist weder am Menschen, noch im Tierexperiment erbracht. Ferner kommt nicht in Betracht: die Organotherapie mit ihren als spezifischen Heilmitteln empfohlenen, aus Lungengewebe, Bronchialdrüsen und Lymphdrüsenbrei hergestellten Präparaten, die Zomotherapie französischer Forscher, die in dem Muskelplasma des Fleischsaftes ein Spezifikum gefunden zu haben glauben, und die Hämotherapie mittelst des Blutes vermeintlich refraktärer Tiere, worauf bei der Serumbehandlung der Tuberkulose noch einmal zurückzukommen sein wird.

I. Die Geschichte des Tuberkulins und die erste Tuberkulinära.

Die ätiologisch spezifische Therapie der Tuberkulose hebt an mit dem Kochschen Tuberkulin. Über die Entdeckung dieses Mittels macht Koch (64) selbst folgende Mitteilungen:

Wenn man ein gesundes Meerschweinchen mit einer Reinkultur von Tuberkelbazillen impft, dann verklebt in der Regel die Impfwunde und scheint in den ersten Tagen zu verheilen. Erst im Verlaufe von 10—14 Tagen entsteht ein hartes Knötchen, welches bald aufbricht und bis zum Tode des Tieres eine ulzerierende Stelle bildet. Aber ganz anders verhält es sich, wenn ein bereits tuberkulös erkranktes Meerschweinchen geimpft wird. Am besten eignen sich hierzu Tiere, welche 4—6 Wochen vorher erfolgreich geimpft wurden. Bei einem solchen Tiere verklebt die Impfwunde auch anfangs, aber es bildet sich kein Knötchen, sondern schon am nächsten oder zweiten Tage tritt eine eigentümliche Veränderung an der Impfstelle ein: dieselbe wird hart und nimmt eine dunkle Färbung an, und zwar beschränkt sich dies nicht auf die Impfstelle selbst, sondern breitet sich auf die Umgebung bis zu einem Durchmesser von 0,1 bis zu 1 cm aus. An den nächsten Tagen stellt sich dann immer deutlicher heraus, dass die so veränderte Haut nekrotisch ist, sie wird schliesslich abgestossen, und es bleibt dann eine flache Ulzeration zurück, welche gewöhnlich schnell und dauernd heilt, ohne dass die benachbarten Lymphdrüsen infiziert werden.

Das tuberkulös infizierte Meerschweinchen hat also durch die erste Infektion bereits solchen Grad von Immunität erlangt, dass die zweite Infektion in der Regel nicht haftet.

Koch fand ferner, dass in Wasser verriebene, abgetötete Reinkulturen von Tuberkelbazillen, gesunden Meerschweinchen selbst in grosser Menge injiziert, nur Eiterungen erzeugen, dass dagegen bei tuberkulösen Meerschweinchen schon sehr kleine Mengen aufgeschwemmter Kulturen genügen, um sie innerhalb kurzer Zeit zu töten. Bei wiederholter methodischer Anwendung stärkerer Verdünnungen gelingt es, sie am Leben zu erhalten und eine merkliche Besserung zu erzielen. Bei der Anwendung der aufgeschwemmten Tuberkelbazillen zeigte es sich, dass sie an den Injektionsstellen nicht resorbiert wurden, sondern unverändert längere Zeit liegen blieben und Eiterungen erzeugten. Die heilende Substanz musste demnach von den die Tuberkelbazillen umspielenden Körpersäften ausgelaugt sein, während das, was eitererregend wirkt, anscheinend in den Tuberkelbazillen zurückbleibt oder doch nur sehr langsam gelöst wird.

Das Bestreben, dieses heilende Agens aus den Tukerkelbazillen zu extrahieren, führte Koch zur Auffindung des Tuberkulins. Seine therapeutische Empfehlung gründete er auf die spezifische Wirkung an tuberkulösen Meerschweinchen und auf seine Beobachtungen an Lupuskranken.

In Kochs grundlegenden Arbeiten (65) erwies sich der Mensch ausserordentlich viel empfindlicher für die Wirkung des Mittels als das Meerschweinchen. Während man einem gesunden Meerschweinchen bis zu 2 ccm und selbst mehr subkutan injizieren kann, ohne dass es dadurch merklich beeinträchtigt wird, genügen bei einem gesunden erwachsenen Menschen 0,25 ccm, um eine intensive

Wirkung hervorzubringen. Auf Körpergewicht berechnet, ist also $^1/_{1500}$ von der Menge, welche beim Meerschweinchen noch keine merkliche Wirkung hervorbringt, für den Menschen sehr stark wirkend.

Hinsichtlich der Spezifität des Tuberkulins auf das tuberkulöse Gewebe hat sich Koch genauer geäussert. Er hebt ausdrücklich hervor, dass das Tuberkulin nicht die im Gewebe befindlichen Tuberkelbazillen tötet, sondern dass nur das Gewebe, welches die Tuberkelbazillen einschliesst, von der Wirkung des Mittels getroffen wird. In diesem treten erhebliche Zirkulationsstörungen und tiefgreifende Veränderungen in der Ernährung ein, so dass es an einzelnen Stellen unmittelbar abstirbt und als tote Masse abgestossen wird, an anderen Stellen scheint mehr ein Schwund, eine Art von Schmelzung des Gewebes einzutreten. Das Mittel ist nur imstande, lebendes tuberkulöses Gewebe zu beeinflussen, auf abgestorbenes, käsiges, nekrotisches Gewebe wirkt es nicht.

Wichtig für das Verständnis der ursprünglichen Behandlungsmethode ist noch folgende anfängliche Vorstellung Kochs: daraus, dass das Tuberkulin das tuberkulöse Gewebe zum Absterben bringt und nur auf das lebende Gewebe wirkt, lässt sich ungezwungen erklären, weshalb es in sehr schnell gesteigerten Dosen gegeben werden kann. Man muss sich vorstellen, dass anfangs viel tuberkulöses lebendes Gewebe vorhanden ist, und dass eine geringe Menge Tuberkulin ausreicht, um eine starke Reaktion zu veranlassen. Durch jede Injektion wird aber eine gewisse Menge reaktionsfähigen Gewebes zum Schwinden gebracht, und es bedarf dann verhältnismässig immer grösserer Dosen, um denselben Grad von Reaktion wie früher zu erzielen. Daneben mag auch innerhalb gewisser Grenzen eine Angewöhnung sich geltend machen; wenn die Anfangsdosis im Laufe von drei Wochen aber auf das 500fache getrieben werden kann, dann lässt sich dies wohl nicht mehr als Angewöhnung auffassen, da es an jedem Analogon von so schneller und weitgehender Anpassung fehlt.

Auf Grund dieser Anschauung nahm Koch auch an, dass das Erlöschen der Reaktion auf Tuberkulin überhaupt ein Zeichen der vollendeten Abstossung bezw. Heilung des tuberkulösen Gewebes wäre. Heute wissen wir, dass das nicht der Fall ist, und dass die Gewöhnung an das Tuberkulin als Immunisierung gegen ein Bakteriengift aufzufassen ist, wofür Koch der Immunitätsforschung somit das erste Beispiel gab.

Bei Lupus-, Drüsen-, Knochen- und Gelenktuberkulose wurde mit 10 mg begonnen, nach Ablauf der Reaktion 1—2 Wochen später die Dosis wiederholt und solange fortgefahren, bis die Reaktion aufhörte. Bei Phthisikern wurde diese anfänglich gleichfalls angewandte Dosis auf 1 mg herabgesetzt. Trat nach dieser Injektion Fieber auf, dann wurde dieselbe Dosis solange täglich einmal wiederholt bis keine Reaktion mehr erfolgte; erst dann wurde auf 2 mg gestiegen, bis auch diese Dosis reaktionslos vertragen wurde, und so fort. Kräftigere Phthisiker wurden aber auch teils von vornherein mit grossen Dosen, teils mit forcierter Steigerung in der Dosierung behandelt.

Nach Kochs eigenen Mitteilungen wurden im Anfangsstadium der Phthise befindliche Kranke im Laufe von 4—6 Wochen sämtlich von allen Krankheitssymptomen befreit, so dass man sie als geheilt ansehen konnte. Nach diesen seinen Erfahrungen nahm er an, dass beginnende Phthise durch Tuberkulin mit Sicherheit zu heilen wäre. Bei vorgeschritteneren Fällen erzielte er

bedeutende Besserungen; geringen oder gar keinen Erfolg sah er bei den schweren kavernösen, mit Mischinfektion komplizierten Formen der Phthise. Koch bevorzugt die Tuberkulinbehandlung in geeigneten Anstalten vor der ambulanten oder häuslichen Behandlung und redet der Kombination der Tuberkulinkur mit der klimatischen, der Freiluftbehandlung und der Ernährungstherapie das Wort. Der Schwerpunkt des neuen Heilverfahrens aber liege in der möglichst frühzeitigen Anwendung, das Anfangsstadium der Phthise soll das eigentliche Objekt der Behandlung sein, weil sie diesem gegenüber ihre Wirkung voll und ganz entfalten kann. Deshalb richtet Koch an die Ärzte die Mahnung, mit allen ihnen zu Gebote stehenden Mitteln, namentlich mit Hilfe der Sputumuntersuchung und in zweifelhaften Fällen mittels der probatorischen Tuberkulininjektionen, die Tuberkulose möglichst frühzeitig zu diagnostizieren. „Dann erst wird das neue Heilverfahren zu einem wahren Segen für die leidende Menschheit geworden sein, wenn es dahin gekommen ist, dass möglichst alle Fälle von Tuberkulose frühzeitig in Behandlung genommen werden, und es gar nicht mehr zur Ausbildung der vernachlässigten schweren Formen kommt, welche die unerschöpfliche Quelle für immer neue Infektionen bisher gebildet haben.“ Ein Mahnwort, das auch heute noch nichts von seiner beherzigenswerten, fundamentalen Wahrheit verloren hat!

In der skizzenhaften Wiedergabe der ersten Publikationen Koch's treten die heute verlassenen Anschauungen hervor, unter denen die erste Tuberkulinära von dem Tuberkulin Gebrauch machte. Die überraschenden Heilungen bei Lupus und anderen Tuberkuloseformen führten zu einer Überschätzung der Heilwirkung des Mittels. In begreiflichem Enthusiasmus wurden zu weit vorgeschrittene Krankheitsfälle mit zu hohen Dosen und zu starken Reaktionen behandelt, und der falschen Anwendungsweise folgten offenbare und schwere Schädigungen. Koch hatte umsonst gewarnt. Dazu kam, dass die Mischinfektion und die damals grassierende Influenza in ihrer Bedeutung für den Phthisiker noch nicht in ihrem vollen Umfange erkannt war. Hauptsächlich waren es pathologische Anatomen, die über Tuberkulinschädigungen berichteten, an ihrer Spitze Virchow, dem man es als ein Verdienst angerechnet hat, der ersten Tuberkulinära ein Ende bereitet zu haben.

Die ungünstigen Berichte jener Zeit sind zweifellos übertrieben. Im Kochschen Institut selbst sind jedenfalls ähnliche Erfahrungen nicht gemacht worden. Man darf auch nicht vergessen, dass jene Beobachtungen an den Obduktionen mit Tuberkulin Behandelter für die Beurteilung der Tuberkulinwirkung nur bedingten Wert haben. Denn entweder handelt es sich um Phthisen, deren Fortschritt trotz der Tuberkulinbehandlung nicht aufgehalten werden konnte, bei denen also die Tuberkulinwirkung wenig oder gar nicht zur Geltung gekommen ist, oder es handelt sich im besten Falle um solche Kranken, die nach ursprünglich günstigem Heilresultat an einer späteren rück-

fälligen Verschlimmerung zugrunde gegangen sind, wo also der Heileffekt des Tuberkulins schwer oder gar nicht mehr zu erkennen ist. Will man reine Tuberkulinwirkungen pathologisch-anatomisch einwandsfrei beurteilen, so darf man nur Fälle verwerten, die längere Zeit mit Tuberkulin behandelt und an einer interkurrenten akuten Krankheit oder plötzlich verstorben sind.

2. Die Tuberkulintherapie in ihrer heutigen Auffassung.

Es ist das Verdienst einiger weniger Männer, an dem einmal erkannten Heilwerte des Tuberkulins festgehalten und es wieder zu dem Ansehen gebracht zu haben, das ihm gebührt. Wir nennen die ärztlichen Praktiker Goetsch, Hager, Krause, Thorner und vor allem Carl Spengler und Petruschky, von denen der letzte unermüdlich in Wort und Schrift für die Anwendung des Tuberkulins eingetreten ist. Das Gefährliche der Tuberkulinwirkung in der ersten Tuberkulinära war von den pathologischen Anatomen darin gesehen worden, dass es unter stürmischen Reaktionen tuberkulöses Gewebe einerseits zu gefahrbringendem Zerfall führte, andererseits durch Mobilisierung der Tuberkelbazillen zu einer Ausdehnung des tuberkulösen Prozesses auf noch gesundes Gewebe und zur Verschleppung der Krankheitskeime in andere Organe Anlass geben könnte. Das bot die Veranlassung, die therapeutischen Tuberkulindosen erheblich zu reduzieren und nur ganz allmählich zu steigern, sodass Reaktionen nach Möglichkeit vermieden wurden. Diese milde, einschleichende Methode ist bereits 1891, gleichzeitig und unabhängig von einander, von Ehrlich und Guttmann (66) einerseits, von Petruschky (67) andererseits inauguriert und im Ambulatorium des Kochschen Institutes von Petruschky jahrelang geübt worden. 1901 wurde sie von Goetsch auf Grund hervorragender Dauererfolge aufs neue empfohlen und fand viele Anhänger, so dass sie in der Literatur durchweg mit seinem Namen verbunden wird. Diese möglichst reaktionslose Injektionsmethode ist das Charakteristikum der modernen Tuberkulinbehandlung und hat gegenüber dem ursprünglichen Verfahren folgende Vorzüge:

1. Sie wird zunächst dem obersten Grundsatz in jedem ärztlichen Handeln, dem nil nocere, im weitesten Sinne gerecht; damit wird auch zugleich den Tuberkulingegnern der Boden für ihre ablehnende Haltung entzogen.
2. Sie erfüllt die Tendenz derjenigen Forderungen, die aus dem Bestreben heraus, Reaktionen gänzlich zu vermeiden, nur mit kleinsten Tuberkulinmengen arbeiten, und gestattet trotzdem, zu den höchsten, wirksamsten Dosen zu gelangen.

3. Sie erweitert die Indikationen für die Tuberkulinbehandlung, indem sie ihr auch schwerere Tuberkuloseformen zugänglich macht.
4. Sie gestattet die gleichzeitige volle Ausnutzung anderer bewährter Kurmethoden und lässt sich auch ohne Berufsstörung ambulant durchführen.

Wenn man sich auf Grund der heute gültigen Anschauungen eine Vorstellung von der Heilwirkung des Tuberkulins machen will, so muss man von den beiden spezifischen Hauptwirkungen des Mittels ausgehen: der Giftfestigkeit und der lokalen Hyperämie.

Vom rein klinischen Standpunkte aus betrachtet, muss die systematische Giftgewöhnung und schliessliche Giftfestigung dem Organismus im Kampfe gegen die Tuberkelbazillen Vorteile gewähren, weil viele Allgemeinerscheinungen bei der Tuberkulose auf die Resorption von Giftstoffen der Tuberkelbazillen zurückgeführt werden müssen. Es ist nun sehr auffallend, wie diese subjektiven Symptome (z. B. Kopfschmerzen, Herzklopfen, Brustschmerzen, Stiche, Appetitlosigkeit, Unlust, unruhiger Schlaf, allgemeine Mattigkeit) unter der Tuberkulinwirkung sehr häufig bald schwinden und einem bleibenden Wohlbefinden Platz machen. Auch die in gleicher Weise zu erklärenden objektiven Allgemeinerscheinungen wie Fieber, Nachtschweisse, Pulsbeschleunigung, manche Pleuraaffektionen, Drüsenschwellungen etc. lassen sich durch die Tuberkulinanwendung in der Regel schneller beseitigen, während solche Störungen ohne den dauernden Einfluss des Tuberkulins in dem wechselvollen Krankheitsbilde der Tuberkulose zu den zweifellos häufigeren Komplikationen gehören. In solchen Heilstätten, in denen die unkomplizierten leichten Fälle mit günstigster Prognose systematisch einer Tuberkulinbehandlung nicht unterzogen werden, sondern nur alle schwereren Formen, bei denen eben das hygienisch-diätetische Heilverfahren allein nicht das Höchstmass des zu erreichenden Erfolges garantiert, ist es eine nicht nur dem Pflegepersonal, sondern auch den Patienten selbst geläufige Tatsache, dass auf der Tuberkulinstation — mit ausschliesslich offener Tuberkulose! — selten ein Patient wegen irgendwelcher Beschwerden bettlägerig ist, während auf den anderen Stationen ein gewisser Prozentsatz aus den angegebenen Ursachen regelmässig zu Bett liegt.

Der zweite spezifische Faktor bei der Tuberkulinwirkung ist die lokale Hyperämie, die am reagierenden lupösen Gewebe am deutlichsten sichtbar wird. Die entzündliche Hyperämie und die vermehrte seröse Durchtränkung bilden das anatomische Substrat für die Wirkung in dem erkrankten Gewebe. Es wirkt hier die gleiche

Hyperämie als Heilmittel, auf deren Wichtigkeit bei bakteriellen Infektionen besonders Buchner aufmerksam gemacht hat, und deren praktische Anwendung für fast jede Art der Entzündung bei den mannigfaltigsten Krankheiten uns Bier als „die allgemeinste und umfassendste Heilmethode, die es gibt", zu schätzen gelehrt hat. Für die therapeutische Bedeutung der durch Tuberkulin bedingten Hyperämie sprechen insbesondere die überaus günstigen Erfahrungen bei der Tuberkulinbehandlung der Iristuberkulose: gerade in dem gefässreichen Gewebe der Iris kann es zu einer lebhaften Hyperämie und reichlichen serösen Durchtränkung durch die lokalen Reaktionen kommen. Andererseits haben histologische Untersuchungen bei Lupus ergeben, dass lokale Reaktionen dann nicht auftreten, wenn die tuberkulösen Herde durch narbige Veränderungen von der Zirkulation abgeschlossen sind. Es lassen sich weder in solchen Stellen selbst, noch in ihrer Nachbarschaft mittelst Färbung auf elastische Fasern in Serienschnitten Gefässe nachweisen. Es ist dem Tuberkulin die Möglichkeit genommen, an die Herde überhaupt heranzukommen (Klingmüller [68]).

Die Wirkung der Hyperämie und Entzündung ist eine doppelte: Resorption auf der einen Seite, Demarkation, Einschmelzung, Abstossung und Zerfall auf der anderen Seite. Mit Recht hat Virchow eine präzisere Fassung des Begriffes des tuberkulösen Gewebes verlangt: eine Unterscheidung zwischen dem Tuberkel, dem dem Zerfall geweihten tuberkulösen Geschwür, dem eigentlich tuberkulösen Gewebe, und den neben dem Tuberkel bestehenden rein entzündlichen Veränderungen des Gewebes, auf das gerade das Tuberkulin seine Wirkung ausübe. Man muss sich also die Tuberkulinwirkung so vorstellen: zunächst überall starke Durchtränkung des kranken Gewebes mit Blut und Blutzellen, dann mit abschwellender Hyperämie Fortschwemmung der entzündlichen Elemente auf dem Blut- und Lymphwege und durch Wiederholung desselben Vorganges allmähliche vollkommene Resorption; überall da, wo die tuberkulöse Veränderung des Gewebes bis zu einem solchen Grade vorgeschritten ist, dass eine Resorption nicht mehr möglich ist, Einschmelzung und Zerfall.

Alle rein entzündlichen exsudativen Prozesse im Lungengewebe werden unter der Tuberkulinbehandlung durch Resorption beseitigt werden; wo die Entzündung so weit vorgeschritten ist, dass eine Rückbildung durch Resorption nicht mehr möglich ist, wird es auch hier zum Zerfall kommen. Und kein anderes Gewebe des menschlichen Körpers ist zur Schrumpfung durch Narbenbildung und zur Defektheilung, nach Abstossung selbst grösserer nekrotischer Partieen, mit Erhaltung der Funktion des Organes so sehr geeignet wie die Lunge.

Wo Tuberkelmassen zerfallen, ist an und für sich die Möglichkeit gegeben, dass sie in ihrem weiteren Schicksale neue Schädigungen verursachen können, weil die Tuberkelbazillen nicht abgestorben sind. Das wird dann der Fall sein, wenn sie nicht durch die natürlichen Ausführungswege des betreffenden Organes relativ rasch ausgeschieden werden können. Für die Lungentuberkulose sind diese Gefahren aber nicht erheblich, denn gerade ein Organ wie die Lunge ist in hohem Grade dazu befähigt, die Zerfallsprodukte durch ihre natürlichen Ausführungsgänge und ihren Ausscheidungsmechanismus in die Aussenwelt abzugeben. Immerhin bedarf es auch grosser Vorsicht, Individualisierung und möglichst genauer Kontrolle des Lungenbefundes in der Tuberkulinbehandlung vorgerückterer Stadien, wo solche Gefahren mehr als bei leichteren Infiltrationen und disseminierten kleineren Herden gegeben sind.

Von hohem Interesse und förderlich für das Verständnis der zellulären Vorgänge bei der spezifischen Therapie mancher Infektionskrankheiten, zumal der Tuberkulose, ist die in Deutschland erst in jüngster Zeit mehr beachtete Opsoninlehre Wrights (69), der damit die Metschnikoffsche Phagozytentheorie wieder zur Anerkennung bringt. Metschnikoff hatte bereits die Beobachtung gemacht, dass viele Infektionserreger bei der Einverleibung in den normalen Organismus keine oder nur geringe Phagozytose hervorriefen, dass diese jedoch bei künstlich immunisierten Tieren lebhaft in Erscheinung trat. Weitere Untersuchungen ergaben, dass sich bei der Immunisierung Stoffe im Serum bildeten, die die Phagozytose anregten (Metschnikoffs Stimuline). Auch neuere Forschungen haben bestätigt, dass die Aufnahme der Bakterien in Zellen im Mechanismus der Immunität von allergrösster Bedeutung ist, und zwar geschieht das unter dem Einfluss eines ambozeptorartigen Zwischenkörpers, den Wright Opsonin, Neufeld und Rimpau bakteriotrope Substanz nennen. Wright arbeitete nun eine Methode aus, die durch zahlenmässige Vergleichung der unter bestimmten Versuchsbedingungen aufgenommenen Keime die opsonische Kraft eines Serums zu bestimmen gestattet. Das Verhältnis des Opsoningehaltes eines Kranken zu dem eines Gesunden bezeichnet er als den opsonischen Index, der einen objektiven Massstab für den Gehalt des Blutes an antibakteriellen Substanzen und eine Richtschnur für das therapeutische Handeln abgibt.

Wright findet zunächst stets eine von der Menge des einverleibten Vaccins abhängige Intoxikation, während der die antibakterielle Kraft des Blutes herabgesetzt ist. Dieser negativen Phase folge eine positive Phase mit Steige-

rung der antibakteriellen Kraft, die bei der Tuberkulose etwa einen Monat anhalte. Deshalb seien häufige Tuberkulininjektionen nutzlos, da sie nur die negative, nicht aber die positive Phase verlängern. Auch sei die Produktion der antibakteriellen Substanzen im Blut nicht proportional der injizierten Tuberkulinmenge. Wright arbeitet daher mit kleinsten Mengen Tuberkulin (meist mit Neutuberkulin, weniger mit Alttuberkulin) unter steter Kontrolle des opsonischen Index während der negativen Phase. Nimmt die Dauer der negativen Phase zu, so ist die Dosis zu hoch; nimmt sie ab, so spricht das für die Richtigkeit der Dosis. Wright hat seine Methode in ausgedehntem Masse bei lokalisierter Tuberkulose mit Ausnahme von Lungentuberkulose angewandt und schwere Fälle von Lupus, tiefgehende tuberkulöse Geschwüre der Haut, grosse Drüsengeschwülste am Halse, sowie Fälle von Knochen-, Gelenk- und Urogenitaltuberkulose zur völligen Heilung gebracht. Bei Mischinfektionen immunisiert er gegen die Tuberkelbazillen und die Begleitbakterien (oft mit zwei und mehr Vaccins). In England und Amerika hat die Methode viele begeisterte Anhänger gefunden.

Uns scheinen die bisherigen Kenntnisse über die Phagozytose und das komplizierte Verhalten des opsonischen Index bei der Tuberkulose, insbesondere bei der praktisch wichtigsten Form der Lungentuberkulose, ein definitives Urteil über den Wert der Wrightschen Methode noch nicht zuzulassen. Auch hat besonders Löhlein darauf hingewiesen, dass pathogene Keime nach ihrem Eindringen in den tierischen Organismus gegen die Phagozytose oft eine sehr gesteigerte Widerstandskraft erwerben, und Löwenstein hat die Beobachtung gemacht, dass die Tuberkelbazillen des Organismus der Phagozytose einen unvergleichlich höheren Widerstand entgegensetzen als die der Kultur. Alle Untersucher aber, selbst Wright, stimmen darin überein, dass die Fluktuation des Opsoningehaltes gerade bei Phthisikern ausserordentlich stark ist; sie geht soweit, dass kurze Spaziergänge, ja sogar einfache körperliche Bewegungen, durch welche die Toxine in die Blutbahn eingeführt werden, stärkere Schwankungen des opsonischen Index herbeiführen. Das schränkt den Wert der Opsoninbestimmung erheblich ein. Dazu kommt endlich noch ein ungemein wichtiger Gesichtspunkt, den wir auf Grund eigener Untersuchungen als für die Praxis ausschlaggebend ansehen müssen: die komplizierte und schwierige Technik der Methode mitsamt ihrer grossen Zahl unberechenbarer Fehlerquellen. Dadurch verliert der opsonische Index seine Verwertbarkeit für alle diejenigen Ärztekreise, die an der spezifischen Behandlung der Tuberkulose sich beteiligen können

und müssen; sie wird zur schwierigen klinischen Methode besonderer Institute mit lediglich opsonisch arbeitenden Assistenten und büsst so ihre Bedeutung für die Behandlung einer Volkskrankheit ein. Unberührt hiervon bleibt der wissenschaftliche Wert der Wrightschen Lehre und der durch sie gegebene Fortschritt: die bessere Möglichkeit einer individualisierenden Behandlung, die Schritt für Schritt eine Kontrolle des Immunisierungsverfahrens gestattet.

Die Phagozytose nach Metschnikoff hat jedenfalls für den Mechanismus der Tuberkuloseimmunität im Verlaufe der spezifischen Therapie eine grosse Bedeutung und erscheint uns praktisch wichtiger und in ihrem Nachweis einfacher als die komplizierte Bestimmung des opsonischen Index. Eingehende Untersuchungen über die Phagozytose bei Lungentuberkulose sind bisher nur von Loewenstein (70) veröffentlicht, der die intrazelluläre Lagerung der Tuberkelbazillen in den Leukozyten des Sputums bei prognostisch günstigen, namentlich unter dem Einfluss der Tuberkulinbehandlung gebesserten Tuberkulosefällen konstatieren konnte. Wir haben diese Beobachtung bestätigt gefunden; nur stösst der mikroskopische Nachweis bei der allgemein üblichen Färbemethode nach Ziehl-Neelsen oder Gabbet wegen der Schädigung des Protoplasmas der Leukozyten auf Schwierigkeiten. Es empfiehlt sich daher für diesen Zweck die Phagozytosefärbung Carl Spenglers, der der Metschnikoffschen Phagozytentheorie bei seinen langjährigen Forschungen auf dem Gebiete der spezifischen Tuberkulosetherapie seine besondere Beachtung zugewendet hat und sie praktisch zu verwerten bestrebt gewesen ist.

Von etwa 10 verschiedenen Stellen des Sputums mache man mit der Platinöse einen sehr dünnen und die Leukozyten schonenden Ausstrich. Die Deckgläser dürfen nach Pfeifferscher, für alle Leukozytenpräparate geltender Vorschrift nicht an einander verrieben werden, um die Leukozyten nicht zu gefährden. Das Sputum muss so frisch als möglich untersucht werden, damit die Leukozyten nicht bereits Zerfallserscheinungen zeigen (Loewenstein). Das gut getrocknete Präparat wird vorsichtig fixiert und mit Karbolfuchsin über der Flamme ebenso schonend gefärbt; unter keinen Umständen dürfen sich dabei Blasen bilden. Darauf wird, ohne mit Wasser abzuspülen, mit Rosolsäure (100 ccm 50% Alkohol, 1/4 g Rosolsäure, 2 ccm 15% Salpetersäure) solange wiederholt kalt nachgefärbt und gleichzeitig entfärbt, als noch Fuchsin abgegeben wird. Zwischendurch empfiehlt es sich, tropfenweise mit Wasser zu waschen. Auf den letzten Wasserrest gebe man vorsichtig einen kleinen Tropfen Malachitgrün (alkoholisch gesättigte Malachitgrünlösung 30 ccm, alkalisiertes Wasser [Kalilauge 1 : 10000] 100 ccm) und bringe das Präparat sofort unter fliessendes Wasser, damit es nicht zu stark mit Malachitgrün überfärbt wird; makroskopisch darf hinterher nur ein grüner Hauch sichtbar sein.

Die Rosolsäure färbt die Kerne der Leukozyten hellrot, sodass sie sehr deutlich aus der diffusen Malachitgrünfärbung heraustreten.

NB. Man untersuche besonders die Randpartien der Präparate.

Wir wenden uns nun zunächst zur Besprechung der Tuberkulinbehandlung im allgemeinen, indem wir das Tuberkulin als eine Einheit auffassen und das allen Präparaten Gemeinsame und Charakteristische der Therapie behandeln, ohne auf Unterschiede einzugehen. In einem zweiten Teile werden wir die verschiedenen Präparate, ihre Herstellungsweise, ihre spezielle Dosierung und Besonderheiten getrennt darstellen. Es bietet das den Vorteil der Vermeidung von Wiederholungen. Sodann veranlasst uns hierzu noch ein innerer Grund: überblickt man das in einer enorm angewachsenen Literatur niedergelegte gewaltige Material von positiven Heilerfolgen, die mit den mannigfachen Produkten und Substanzen des Tuberkelbazillus erzielt worden sind, so muss man den Eindruck gewinnen, dass es weniger auf die Wahl des Präparates als auf die Art der Behandlung ankommt; und diese ist die Methode der vorsichtig wägenden, individualisierenden Anwendung, die allen Präparaten in gleicher Weise gemeinsam ist.

3. Grundsätze und allgemeine Technik der modernen Tuberkulinbehandlung.

Als Injektionsstelle ist, wie das Koch von Anfang an empfohlen hat, abwechselnd links und rechts die Rückenhaut zwischen den Schulterblättern und in der Lendengegend zu wählen, wo man die Haut in grossen Falten abheben kann, weil die Injektion an diesen Stellen die geringste, in der Regel sogar gar keine lokale Reaktion zur Folge hat. Man benutzt auch den Unterarm als Injektionsstelle aus Bequemlichkeitsgründen für den Patienten, weil er sich dabei nicht zu entkleiden braucht. Die Haut lässt sich hier jedoch nicht so leicht in Falten abheben, so dass es eher zu schmerzhaften Infiltrationen kommt. Auch sind die Venengeflechte hier reichlicher vorhanden, so dass Verletzungen kleiner Gefässäste vorkommen können und das Tuberkulin, ähnlich wie bei der intravenösen Injektion, schneller resorbiert wird und unbeabsichtigte hohe Fieberreaktionen auslöst. Um sich vor solchen unerwünschten Überraschungen zu schützen, mache man es sich zum Grundsatz, die Kanüle tief einzustechen und vor dem Injizieren etwas zurückzuziehen. Die Injektionen müssen in das lockere subkutane Fettgewebe zwischen Kutis und Faszie erfolgen, um reaktionslos vertragen zu werden; Injektionen in die Kutis sind schmerzhaft, sofort durch eine fühlbare Beule er-

kennbar und führen am ehesten zu einer Infiltration, die sich durch Schwellung, Rötung und Schmerzhaftigkeit äussert und gelegentlich auch ziehende Schmerzen in der Umgebung zur Folge hat, die zuweilen bis in den Arm der zugehörigen Seite ausstrahlen.

Es soll der Hinweis nicht unterlassen bleiben, dass Carl Spengler die Streckseite des Unterarmes als Injektionsstelle absichtlich bevorzugt, um an der erwähnten grösseren Hautempfindlichkeit ein Kriterium für die Aufeinanderfolge der Injektionen zu haben. Nach seinen vielfachen Beobachtungen besteht nämlich ein untrüglicher Zusammenhang zwischen der bei Lungentuberkulose oft schwer nachweisbaren Lokalreaktion der Herderkrankung und der Stichreaktion, der als Parallelismus chemotaktischer Hyperleukozytose zu deuten ist. Die entzündliche Reaktion der Injektionsstelle gibt demnach einen Anhaltspunkt für die Intensität und Dauer der Herdreaktion, die ein Aussetzen der Injektionen bis zum Schwinden der Reaktionserscheinungen erfordert. Von besonderer Wichtigkeit erscheint diese Auffassung Carl Spenglers vom Gesichtspunkte seiner noch zu besprechenden Doppelätiologie der menschlichen Tuberkulose und ihrer spezifisch antagonistischen Therapie.

Es empfiehlt sich, die Injektionsstelle vor der Einspritzung mit Äther zu reinigen, wodurch gleichzeitig eine leicht anästhesierende Wirkung ausgeübt wird. Unbedingt nötig ist die Reinigung mit Rücksicht auf die wohl bei jedem Patienten gleichzeitig zur Anwendung kommenden hydrotherapeutischen Massnahmen nicht, jedenfalls ist bei vielen Tausend Injektionen, die an Heilstättenpatienten versuchsweise ohne vorausgegangene Desinfektion der Haut gemacht wurden, in keinem einzigen Falle ein Abszess oder ein Entzündungsherd entstanden. Ebenso ist eine schützende Bedeckung der Einstichöffnung nach der Einspritzung überflüssig.

Über die Wahl der Spritze ist bereits früher das Erforderliche gesagt (siehe Seite 36). Man achte nur darauf, dass die Glaszylinder möchlichst lang sind. Dann liegen nämlich die Graduierstriche weit auseinander, so dass nicht nur die Zehntel-, sondern auch die Zwanzigstel-Teilstriche leicht abgelesen werden können, und so eine zuverlässige Abmessung der Injektionsdosen garantiert wird.

Was die genauere Anwendungsweise, die Anfangsdosis, die weitere Dosierung, die Zeitintervalle, die Maximaldosis, die Herstellungsweise und Konservierung der Lösungen betrifft, so sei auf die die verschiedenen Tuberkuline behandelnden Sonderkapitel hingewiesen, in denen dieser für die Therapie wichtigste Punkt mit Rücksicht auf den praktischen Zweck des Buches besonders eingehend behandelt ist. Hier sei nur soviel gesagt, dass das Prinzip der Anwendungsweise das

schonendster und vorsichtigster Dosierung ist unter langsamer Steigerung und möglichster Vermeidung von stärkeren Reaktionen. Ein bestimmtes, feststehendes Schema für die Dosierung gibt es aber nicht, sondern es ist in jedem einzelnen Falle genau zu individualisieren. Auch Fälle von anscheinend gleicher Krankheitsausdehnung können sich grundverschieden voneinander verhalten. So kann sich die Tuberkulinbehandlung eines III. Stadiums glatter, schneller, müheloser und erfolgreicher vollziehen als die eines I. Stadiums.

Hinsichtlich der Tuberkulinwirkung hat man, wie bereits früher ausgeführt, zu unterscheiden zwischen einer allgemeinen Reaktion des Gesamtorganismus und einer lokalen Reaktion des Krankheitsherdes. Bei der milden Injektionsmethode treten sie nur in sehr abgeschwächter Form auf, und es muss unser Ziel darauf gerichtet bleiben, stärkere Reaktionen nach Möglichkeit zu vermeiden. Man muss sich von der Vorstellung freimachen, dass der Heilungsprozess bei der Tuberkulinbehandlung sich nur unter objektiv wahrnehmbaren Reaktionserscheinungen vollziehen könne. Die Beobachtung beim Lupus und bei der Kehlkopftuberkulose lehrt, dass nach den Injektionen eine durch Hyperämie sich äussernde Lokalwirkung am Krankheitsherde zustande kommt, ohne dass stärkere subjektive Krankheitsgefühle und höhere Temperatursteigerungen aufzutreten brauchen. Je schonender die Tuberkulinbehandlung durchgeführt wird, um so geringer sind auch die lokalen und die allgemeinen Reaktionserscheinungen. Allgemeine Giftwirkungen wie Mattigkeit, Gliederschmerzen, Appetitlosigkeit etc. können mit und ohne Temperaturerhöhung auftreten, aber auch ohne Fieber sind sie als eine spezifische Reaktion aufzufassen. Man wird gut daran tun, sie einer Fieberreaktion gleichzustellen und die vorausgegangene Tuberkulindosis zu wiederholen, worauf sie sich in der Regel dann ebensowenig wieder einzustellen pflegen wie eine Temperatursteigerung. Man muss eben den Begriff der Tuberkulinreaktion weiter fassen, als es noch vielfach geschieht.

Bei genügender Vorsicht wird man es dann in den meisten Fällen erreichen können, ohne nennenswertes Fieber und ohne erhebliche Beeinträchtigung des allgemeinen Wohlbefindens eine Tuberkulinbehandlung bis zum Schlusse durchzuführen. Die Empfindlichkeit gegen das Tuberkulin ist jedoch individuell verschieden, und daher muss die Behandlung eine individualisierende sein.

Je genauer der Kranke beobachtet wird, je genauer er sich selbst beobachtet, um so leichter wird die Kur ohne unerwünschte Zwischenfälle verlaufen. Es genügt eben nicht, wie es noch vielfach geschieht, nur die Temperaturkurve im

Auge zu behalten, man muss auch die Wirkung des Tuberkulins auf das Allgemeinbefinden sorgfältiger wägen und werten.

Es empfiehlt sich, die Beobachtung in folgender Weise durchzuführen: jeder Patient erhält ein Thermometer, mit dem er alle 2—3 Stunden, am besten zweistündlich, seine Temperatur misst und in eine Temperaturtabelle — zweckmässig in Form einer Kurve — einträgt. Die Fiebergrenze liegt bei der in Heilstätten üblichen und unter Beobachtung einiger Vorsichtsmassregeln absolut zuverlässigen Mundmessung bei 37,3°. Die Patienten erhalten die Weisung, sich zu Bett zu legen, sobald in nennenswerter Weise die Fiebergrenze überstiegen oder das Allgemeinbefinden gestört ist. Sonst kann man eine dem Gesamtzustande angemessene Bewegung, jedenfalls das Verweilen ausser Bett und auf dem Liegestuhle gestatten. Die Beschwerden können von den Patienten auf der Tabelle vermerkt werden, so dass die Wirkungen der einzelnen Injektionen auf Temperatur und Allgemeinbefinden mit einem Blick zu übersehen sind. Diese Methode empfiehlt sich besonders für Heilstätten, Krankenhäuser, Polikliniken, in denen eine grössere Zahl von Patienten auf die Einspritzung wartet. Bei einigen wenigen Patienten wird man sich mündlich durch Ausfragen genau orientieren können und müssen.

Von Wichtigkeit ist weiter die Kontrolle des Körpergewichtes und in manchen Fällen die des Pulses. Körpergewichtsabnahmen und plötzlich auftretende Steigerungen der Frequenz des vorher normalen Pulses sind bei dem Fehlen anderer Ursachen der Ausdruck eingetretener Toxinüberlastung, die noch zu besprechen ist. Sie findet in der Regel ihren Ausdruck in einer Tuberkulinüberempfindlichkeit, sie kann sich aber auch ohne Fieber geltend machen. Jedenfalls muss das Symptom der Gewichtsabnahme sorgfältig beachtet werden, unter keinen Umständen ist eine Steigerung der Injektionsdosis zulässig. Es empfiehlt sich vielmehr, die Intervalle zu verlängern, eventuell sogar mit der Dosis zurückzugehen, bis eine Hebung des dann gleicherzeit meist darniederliegenden Appetites und des Gewichtes erreicht ist. Ebenso ist das Verhalten des Pulses zu kontrollieren: ein auffallend frequenter Puls im Anschluss an eine Tuberkulininjektion ist ein ungünstiges Symptom und mahnt zur Vorsicht. Die nächste Injektion ist auszusetzen bis zur Rückkehr des Pulses zur Norm, was in der Regel in einem oder mehreren Tagen geschieht. Es darf dann mit der nächsten Dosis nicht gestiegen werden, und Puls und Dosierung sind in der Folge besonders genau zu überwachen. Bei einem an sich labilen Pulse wird man eher auf eine solche Toxinüberlastung gefasst sein müssen. Im übrigen sehen wir einen vorher frequenten Puls, wie er bei der Tuberkulose als die Folge resorbierter Giftstoffe der Tuberkelbazillen ja so häufig ist, bei erfolgreicher Tuberkulinbehandlung regelmässig ruhiger werden. Wir haben es wiederholt beobachtet, wie eine Pulsfrequenz von 120 in der Minute allmählich schrittweise sinkend sich im Laufe von sechs Monaten auf 80 verlangsamte (vergl. Tafel IV, Kurve Nr. 16).

Ergänzend tritt endlich noch eine je nach der Schwere des Kranheitsfalles und dem Verlaufe der Tuberkulinkur verschieden häufige Untersuchung des Lungenbefundes hinzu, deren Ergebnis sorgfältig aufzuzeichnen und zu vergleichen ist.

Zur richtigen Beurteilung der individuellen Tuberkulinempfindlichkeit kommt es weniger auf die absolute, wie auf die relative Temperatursteigerung an.

Es empfiehlt sich die Registrierung der Temperatur in Form einer Temperaturkurve. Die Temperaturwellen sind in ihren gegenseitigen Beziehungen wichtiger als die absoluten Steigerungen um so und soviel Zehntelgrad, namentlich sind sie dann unentbehrlich, wenn man möglichst nahe an der Reaktionsgrenze bleiben will. Man kann so viel besser beurteilen, wann der Anstieg der auch nur geringen Temperaturerhöhung beginnt, wann der Höhepunkt erreicht und der Abfall vollendet ist. Man kann so den individuell verschieden notwendigen Zeitintervall zwischen den einzelnen Injektionen weit zutreffender beurteilen und wird sich vor den kumulativen Wirkungen viel eher schützen können. Deshalb warnen wir vor einer nur zweimaligen Messung am Tage und halten eine mindestens fünfmalige Messung für erforderlich. Wenn das bei ambulanter Behandlung nicht möglich ist, so ist jedenfalls grösste Vorsicht und langsamste Steigerung doppelt notwendig.

Die geringste Temperatursteigerung muss vollständig abgeklungen sein, bevor die nächste Injektion erfolgt. Diese Dosis muss die gleiche wie die vorausgegangene sein, erst wenn die Temperaturwelle eine völlig normale ist, darf gestiegen werden. Das Verhalten der Temperatur nach den ersten Injektionen ist charakteristisch und darum wichtig für den weiteren Verlauf und die Handhabung der Injektionen und der Dosierung. Andererseits pflegen Empfindlichkeiten in der Temperatur sich oft auch nur im Anfange der Kur zu zeigen und bei richtiger Technik bald zu schwinden, wie es ja auch gelingt, leichtes Fieber durch fortgesetzte Wiederholung kleiner Reaktionen bald zum Schwinden zu bringen.

Die Forderung, immer möglichst nahe an der Reaktionsgrenze zu bleiben, ohne es zu einer ausgesprochenen oder stärkeren Reaktion kommen zu lassen, begegnet sich mit den Erfahrungen, die sichtbarsten Erfolge mit kleinen Reaktionen bis 38° oder nur wenig darüber erreicht zu haben. An und für sich lässt sich dagegen bei Beobachtung aller Kautelen und bei klinischer Behandlung nichts einwenden, obwohl man die Erzeugung so kleiner Reaktionen nicht immer sicher in der Hand hat. Bei grosser Erfahrung wird das leichter gelingen, als wenn man sich mit der Tuberkulintherapie erst zu befassen beginnt. Dem Anfänger raten wir daher, bei der Tuberkulinbehandlung auf die Vermeidung von Reaktionen besonders Wert zu legen. Auch wird die Durchführbarkeit von der Tuberkulinempfindlichkeit des Individuums, von der Schwere des Krankheitsprozesses

und von der Gesamtkonstitution abhängig sein. Bei leichteren und mehr zirkumskripten Prozessen, bei den fibrösen und torpiden Formen der Lungentuberkulose, bei gutem Ernährungszustande, guter Esslust, fortschreitender Gewichtszunahme, bei niedrigen Normaltemperaturen und geringer Tuberkulinempfindlichkeit wird das Prinzip der Erzeugung kleiner Reaktionen eher angängig und leichter durchführbar sein. Zu beachten bleibt aber auch in diesen Fällen die Möglichkeit der Toxinüberlastung.

Damit kommen wir zu dem wichtigsten Punkte in der Tuberkulintherapie, zur Frage der kumulativen Wirkung und der Giftüberempfindlichkeit. Mit Rücksicht auf den zu beschränkenden Umfang des Buches und die praktischen Zwecke, die es verfolgt, wollen wir uns von der Erörterung der vielen Theorien über diese Frage fernhalten und die reinen Tatsachen ins Auge fassen.

Die Forderung, jede Fieberreaktion zu vermeiden, wird nur in den seltensten Fällen erfüllt werden können. Trotz Beobachtung aller Vorsichtsmassregeln wird es gelegentlich vorkommen, dass nach einer Injektion Fieber auftritt. Es soll alsdann einige Tage nach dem Temperaturabfall gewartet und die gleiche Dosis wiederholt werden. In der Regel hat diese Wiederholung derselben Dosis keine Temperaturerhöhung oder eine geringere als die erste zur Folge; in letzterem Falle soll dieselbe Dosis zum zweiten, evtl. zum dritten Male injiziert werden. Es kann aber auch vorkommen, dass die Wiederholung der gleichen Injektion eine höhere Fieberreaktion als die erste zur Folge hat. Dieses eigenartige Phänomen hat Koch bei seinen Vorschriften für die diagnostischen Tuberkulininjektionen genau beschrieben und für die Zwecke der Tuberkulindiagnostik verwertet. Es handelt sich hier um einen kumulativen Vorgang, womit nur die Tatsache der Addition des toxischen Effektes hinsichtlich der Temperatur ausgedrückt werden soll. Nach neuerer Interpretation erscheint die Erklärung einer Giftüberempfindlichkeit durchaus plausibel. Hervorgerufen ist die Giftüberempfindlichkeit durch eine zu starke Steigerung der Injektionsdosis, wie sie in der Tuberkulindiagnostik innerhalb der bestimmten Grenzen beabsichtigt ist, mit anderen Worten: durch eine Toxinüberlastung. In der Tuberkulintherapie ist dieser Vorgang durchaus unerwünscht und die häufigste Ursache der sogenannten Tuberkulinschädigung. Wenn man dieses Phänomen nicht genügend kennt und berücksichtigt, wird eine reaktionslose Fortsetzung der Injektionen nicht gelingen: die mehrfache Wiederholung derselben Dosis, selbst ein zu spätes Zurückgehen in der Dosis wird nur aufs neue hohe Fieberreaktionen erzeugen und kann dann Schädigungen nach sich ziehen. In solchem Falle tut man am besten,

eine Pause von 8, selbst 14 Tagen eintreten zu lassen und dann mit einer erheblich niedrigeren Dosis wieder zu beginnen und doppelt vorsichtig und sehr langsam zu steigen. Fasst man den Begriff der Tuberkulinreaktion weiter, wie das früher besprochen ist, indem man nicht nur die in der Temperatur zum Ausdruck kommende Giftwirkung beachtet, sondern auch die sonstigen objektiven und subjektiven Symptome berücksichtigt, so wird man eine drohende Kumulation und Toxinüberlastung meist rechtzeitig vorher erkennen und vermeiden lernen.

Hinsichtlich der Zeit der Injektionen empfehlen wir im Gegensatz zu anderen Vorschlägen die Morgenstunde und nicht die Abendstunde, weil mässige Fieberreaktionen bereits nach 4—6 Stunden unbemerkt während des Schlafes auftreten und am nächsten Morgen völlig erloschen sein können, so dass die nächste gesteigerte Dosis durch kumulative Addition hohes Fieber zur Folge haben kann.

Auf die Zeitintervalle zwischen den einzelnen Injektionen wird bei der speziellen Besprechung der einzelnen Tuberkulinpräparate noch näher eingegangen werden. Hier sei nur soviel gesagt, dass die ursprüngliche und auch heute noch gelegentlich gebräuchliche Methode der täglichen Injektionen mit der milden, reaktionslosen Behandlung unvereinbar ist, weil selbst kräftigere Fieberreaktionen erst nach 26—30 Stunden beginnen können. Ausserdem wissen wir aus den Erfahrungen bei anderen Immunisierungsmethoden, dass der Organismus einer gewissen Zeit bedarf, um auf die Einverleibung eines Toxins mit der Bildung antitoxischer Substanzen zu antworten. Wenn die Dauer dieser Inkubationszeit auch für die verschiedenen Gifte nicht gleich und für das Tuberkulin nicht genau bekannt ist, so sprechen doch die praktischen Erfahrungen der Summation der Reaktionswirkungen dafür, dass selbst für die kleinen Tuberkulinmengen tägliche Injektionen zu häufig sind. Weiter müssen wir in analoger Weise den Schluss ziehen, dass mit steigenden Tuberkulinmengen auch die Zeitintervalle grösser werden müssen.

Bezüglich der therapeutischen Maximaldosis ist zunächst zu unterscheiden zwischen der absoluten, von der bei den einzelnen Präparaten die Rede sein wird, und der individuellen Maximaldosis. Es muss unser Ziel sein, in jedem einzelnen Falle der absoluten Maximaldosis möglichst nahe zu kommen. Das darf aber nicht dahin führen, sich mit den Injektionen und der Dosensteigerung zu überstürzen, um mit der Kur in einer gegebenen Zeit fertig werden zu wollen. Man muss sich stets gegenwärtig halten, dass der kurative Effekt für das Individuum nicht von der absoluten, sondern von der relativen Grösse der Injektionsdosis abhängig ist, d. h. dass diejenige Tuberkulin-

menge für dasselbe die nutzbringendste ist, die es jeweilig gerade reaktionslos verträgt. Das wird den Anfänger am ehesten davor schützen, mit den Dosen zu schnell zu steigen, wozu er meist geneigt ist in dem Bestreben, dem erkrankten Organismus möglichst viele Schutzstoffe zuzuführen. Man darf eben nie vergessen, dass es keine fertigen Heilstoffe sind, die man bei der aktiven Immunisierungsmethode dem Patienten einverleibt, sondern dass er sie erst mit Hilfe der einverleibten Giftmengen bilden soll. Ein schnelles Steigen hat daher auf der einen Seite keinen kurativen Nutzen, auf der anderen Seite kann das Auftreten einer starken Reaktion das Wohlbefinden des Patienten beeinträchtigen, den Kräftezustand vorübergehend mehr oder weniger reduzieren und durch Erzeugung einer eventuellen Toxinüberlastung der Fortsetzung der Injektionen hemmend entgegentreten. In dieser Erkenntnis darf uns auch nicht der Wunsch wankend machen, in einer bestimmten Frist mit der Tuberkulinkur fertig werden zu wollen. Wenn in einem solchen Falle die Kurzeit zu verlängern nicht möglich ist, dann ist es unter allen Umständen besser, möglichst reaktionslos zu einer geringeren Höhe der letzten Injektionsdosis zu kommen, als durch schnelles Steigen eine höhere Enddosis erzwingen zu wollen.

Das gleiche gilt für einen sehr tuberkulinempfindlichen Patienten, gleichviel welchen Stadiums: es kommt nicht so sehr darauf an, eine gewisse Höhe der Tuberkulindosis mühsam zu erklimmen, so wünschenswert das Ziel an sich auch immer ist, als vielmehr darauf, die injizierten Mengen ohne Überanstrengung für den Organismus zur Assimilation zu bringen. Man lasse sich daher Zeit mit der Steigerung der Dosis, wiederhole die vorausgegangene bei Auftreten von Reaktionen eventuell mehrere Male unter Verlängerung der Pausen um einige Tage und gehe zurück, um dann noch langsamer als zuvor zu steigen. Man muss am besten von der Vorstellung ausgehen, dass jede mit höherem Fieber verbundene Tuberkulindosis für das betreffende Individuum zu hoch ist, und dass die geringere, reaktionslos vertragene Dosis für einen therapeutischen Effekt nicht nur nicht genügt, sondern besser ausgenutzt wird. Daran muss man festhalten, auch wenn man monatelang mit tausendstel und hundertstel Milligrammen zu operieren gezwungen ist, und die Enddosis vielleicht 1 mg nicht übersteigt. Die Toleranz lässt sich nicht erzwingen, sondern nur mit Geduld erschleichen. Immerhin sind solche Grade von Tuberkulinempfindlichkeit nicht gerade häufig, aber sie sind am schwierigsten zu behandeln und darum eingehender besprochen.

Diese Betrachtungen führen uns zu der Frage, ob es genügt oder gar besser ist, mit kleinen Tuberkulindosen auszukommen, oder

ob höhere Dosen erstrebenswert sind. Wir halten uns im Prinzip an die Kochschen Vorschriften, wie er sie für die einzelnen Präparate gegeben hat. Aber von manchen Seiten wird auch heute noch in der Literatur die Anwendung nur kleinster Dosen festgehalten und vertreten. Die Begründung ist rein hypothetischer Natur, die Methode hat wenig Anhänger gefunden. Wenn man sich auf den Boden der heute allgemein gültigen Anschauung stellt, dass die Tuberkulinwirkung nach der einen Richtung hin auf einer systematischen Giftgewöhnung, einer allmählichen Giftfestigung beruht, so ist die Verwendung hoher Tuberkulindosen nicht zu umgehen. Es ist nach dem Vorausgehenden ohne weiteres klar, dass mit dieser theoretischen Vorstellung die praktische Durchführbarkeit einer möglichst reaktionslosen Therapie durchaus vereinbar ist.

Wir wenden uns nunmehr der Frage zu, wie lange die Tuberkulinbehandlung dauern soll, und bei welcher Enddosis sie abzuschliessen ist. Die richtige, allgemein gültige Antwort wäre: bis das behandelte Individuum geheilt ist, oder solange noch eine Besserung zu erzielen ist. Man muss sich hierbei jedoch von vornherein klar werden, dass die Dauer der Behandlung in den meisten Fällen weder in der Hand des Patienten, noch in der des Arztes liegt. Wir müssen die Beantwortung der Frage daher trennen, je nachdem die Behandlung in einer geschlossenen Anstalt oder ambulant erfolgt. Für die Tuberkulose als Volkskrankheit liegen die Verhältnisse so, dass der versicherungspflichtige Teil der Bevölkerung mit allen noch heilbaren oder einer wesentlichen Besserung fähigen Formen der Lungentuberkulose auf Kosten der Landes-Versicherungsanstalten für eine beschränkte Zeit in Heilstätten oder auch in offenen Kurorten untergebracht werden, und dass in dieser Zeit ein Dauererfolg erzielt werden soll. Die schwereren Tuberkulosefälle und der nicht versicherungspflichtige Teil der Bevölkerung bleiben in der ambulanten Behandlung des praktischen Arztes, in einem Teil wird der vorübergehende Aufenthalt in einem Krankenhause, in einer Heimstätte etc. in Frage kommen. Auch in der Privatpraxis liegen die Verhältnisse ähnlich: der Aufenthalt im Sanatorium ist meist ein beschränkter, für die Erreichung einer Heilung vielfach zu kurzer, die Patienten kehren in die ambulante Behandlung ihres Hausarztes zurück; nur in relativ seltenen Fällen wird der Wohlhabende seine völlige Heilung in einer Anstalt oder einem Kurorte in der Hand desselben Arztes abwarten können. Das ist für die Frage der Dauer der Tuberkulinbehandlung zu berücksichtigen! Wir betonen hier ausdrücklich, dass wir auf dem Boden der Anstalts-

behandlung der aktiven Lungentuberkulose stehen und die Tuberkulinkur als eine in den mehr vorgeschrittenen Fällen meist unentbehrliche unterstützende Therapie auffassen.

Es muss unser Streben sein, zu möglichst hohen Tuberkulindosen zu gelangen, die Maximaldosis zu erreichen. In leichteren Fällen wird damit eine Heilung bewirkt sein. Ist das Höchstmass des erreichbar erscheinenden Erfolges noch nicht erzielt, so empfiehlt es sich, die Maximaldosis in immer grösser werdenden Abständen von 8—10—14 Tagen so lange zu wiederholen, als die Besserung weitere Fortschritte macht, um die Giftfestigung möglichst lange zu erhalten, die Produktion von Antikörpern anzuregen und die Heilungsvorgänge zu unterstützen. Wir haben so die Einspritzung der absoluten Maximaldosis in schweren Fällen viele Monate lang fortgesetzt. Wird die absolute Maximaldosis bei Giftüberempfindlichkeit nicht erreicht, so injiziert man fortgesetzt die individuelle Maximaldosis mit dem Bestreben, sie nach Möglichkeit zu steigern, was immer noch gelingen kann.

Es drängt sich nun die weitere Frage auf, was mit den noch nicht geheilten Patienten geschehen soll, wenn die Kurdauer der Anstaltsbehandlung abgelaufen ist. In der Konsequenz unserer Ausführungen muss die Antwort dahin lauten, dass es erstrebenswert ist, die Tuberkulinbehandlung zu Hause ambulant fortzusetzen. Diese Forderung hat zur Voraussetzung, dass das Tuberkulin in die weitesten Kreise der praktischen Ärzte Eingang findet. Es kann kein Zweifel bestehen, dass es unendlichen Segen stiften würde, wenn jeder Arzt die Tuberkulinbehandlung beherrschen und in ausgedehntem Masse anwenden würde. Das ganze Bild der Tuberkulosebekämpfung im grossen würde eine andere Gestalt annehmen!

Auch Sahli (71) ist neuerdings dafür eingetreten, dass die Tuberkulinbehandlung recht eigentlich Sache des Hausarztes werden müsse, und hat seiner Überzeugung dahin Ausdruck gegeben, dass das Tuberkulin eine ähnliche segensreiche Rolle zu spielen berufen sei wie die Vakzination in der Bekämpfung der Blattern.

Wo eine Heilung mit einer einmaligen Kur nicht gelingt und auch die kontinuierliche Fortsetzung der Injektionen in der vorher beschriebenen Weise nicht durchführbar ist, wird die Frage zu erwägen sein, ob und wann die Wiederholung einer Tuberkulinbehandlung zweckmässig ist. Bestimmte allgemeingültige Angaben lassen sich hierüber nicht aufstellen. Es wird die Prüfung der Tuberkulinempfindlichkeit nach einiger Zeit zu diesem Zwecke empfehlenswert sein, die man auch als Kriterium der Heilung anwenden kann.

Eine systematische Methode befolgt Petruschky (72) mit seiner Etappenbehandlung: danach beträgt die erforderliche Behandlungsdauer durchschnittlich zwei Jahre bei halbjähriger Wiederholung einer zwei- bis dreimonatlichen Tuberkulinkur und drei- bis viermonatlichen Behandlungspausen. Petruschky (73) hat es miterlebt, „wie Koch alles daran setzte — neue Präparate schuf, die Behandlungsdauer verlängerte, bis zu gewaltigen Tuberkulindosen stieg — um die Heilung in einer einzigen Kur zu erzwingen, weil er sich wohl bewusst war, wie schwer ein einmal entlassener Kranker wieder zu bekommen ist. Das Ergebnis war leider nicht das erstrebte, wenigstens in der Regel nicht". Diese Erfahrungen führten Petruschky allmählich zu dem systematischen Ausbau seiner Etappenbehandlung.

Wir befinden uns durchaus nicht in einem unüberbrückbaren Gegensatz zu diesem Behandlungssystem. Tafel III, Kurve 11 und 12 illustrieren ja geradezu die Methode einer solchen Kur in zwei Etappen, aber sie zeigen auch die uns trennende Auffassung hinsichtlich der Behandlungsdauer und der Dosierung. Es ist nur natürlich, dass der Anstaltsarzt, wie der Kliniker überhaupt, die erste Kur solange auszudehnen sucht, als er noch eine wesentliche Besserung im objektiven Lungenbefunde zu erzielen vermag. Es kann aber keine Rede davon sein, dass diese Höchstleistung der ersten Tuberkulinkur mit der Petruschkyschen Maximaldosis von 50—100 mg Alttuberkulin oder 0,1 mg Neutuberkulin erreicht ist. Eine solche Enddosis mag für eine Drüsentuberkulose des Kindesalters oder eine geschlossene Lungentuberkulose leichtesten Grades dann ausreichen, wenn man den betreffenden Patienten wie Petruschky dauernd unter Kontrolle behalten und zu einmaliger oder mehrfacher Tuberkulinnachbehandlung jederzeit wieder bestellen kann. Der Anstaltsarzt jedoch wird das bei den Patienten der Versicherungsanstalten und Krankenkassen nach Lage der Gesetzgebung systematisch ebensowenig erreichen können wie bei Privatpatienten aus wirtschaftlichen Gründen. Bei allen offenen Tuberkulosen aber und allen überhaupt vorgeschritteneren Formen ist der kurative Effekt des Tuberkulins mit den von Petruschky empfohlenen Maximaldosen bei weitem nicht erschöpft. Unsere langjährigen Erfahrungen lehren uns immer wieder von neuem, dass die Erfolge wachsen mit der Dauer der Behandlung. Alle Beispiele auf den Temperaturkurven unseres Buches zeigen, dass der Auswurf erst nach einer Reihe von Monaten unter hohen Tuberkulindosen schwindet, und das sind typische Fälle! Wir können es daher auch nicht empfehlen, bei den II. und III. Stadien die Tuberkulinkur bei so niedrigen

Dosen abzubrechen und die Fortsetzung auf spätere Zeit zu verschieben, ganz abgesehen davon, dass man die der Heilung nur mehr oder weniger nahegebrachten Patienten allen möglichen interkurrenten Komplikationen preisgibt.

Wenn wir die Tuberkulinbehandlung nicht grundsätzlich und ausschliesslich nach dem Etappensystem Petruschkys empfehlen, sondern den Hauptwert auf eine das Höchstmass des erreichbaren Erfolges erzielende erste Kur legen, so unterschätzen und vernachlässigen wir darum keineswegs die Tuberkulinnachprüfung und -Nachbehandlung.

Die Erfahrungen der von uns systematisch betriebenen Nachuntersuchungen lehren uns nur zu gut, dass der Kampf um die Existenz so manchen guten Kurerfolg vorzeitig vernichtet. Eine Tuberkulinnachbehandlung würde das in den meisten Fällen zweifellos verhüten können. Darum erstreben wir ja gerade die Mithilfe der praktizierenden Ärzte, dass sie dahin kommen, das in der Anstalt begonnene spezifische Heilverfahren nach der Entlassung ambulant zu Ende zu führen oder rechtzeitig wieder zu beginnen. Alle scheinbar geheilten Kranken sollen nach einer gewissen Frist, die nach den subjektiven und objektiven Krankheitssymptomen von verschiedener Dauer sein wird, mit Tuberkulin nachgeprüft und beim Auftreten einer Reaktion nachbehandelt werden. Ebenso hat die Nachbehandlung bei allen schwerer gelagerten Tuberkuloseformen einzusetzen, bei denen die Heilung in einer einmaligen Kur nicht gelungen. Ob sich die kontinuierliche Fortsetzung der maximalen Tuberkulindosis nach der früher erläuterten Methode oder eine Wiederholung der Tuberkulinkur — eventuell in mehreren Etappen — empfiehlt, wird von Fall zu Fall entschieden werden müssen. Jedenfalls aber werden wir in allen schwereren Fällen auch bei den Wiederholungskuren nicht mit kleinen Tuberkulindosen auskommen; wir stehen hier ganz auf dem Standpunkte Kraemers (74), dass die Nachprüfung und Nachbehandlung (vgl. Tafel III, Kurve 12) bis zur Anwendung der Maximaldosis gehen muss.

Alles, was von der Tuberkulinbehandlung des Erwachsenen gesagt ist, gilt auch für die Tuberkulose des Kindesalters, nur ist die Behandlung noch vorsichtiger durchzuführen; bei kleinen Kindern beginne man mit dem 10., bei grösseren mit dem 4. bis 2. Teile der für den Erwachsenen vorgeschriebenen Dosen.

4. Andere Applikationsmethoden des Tuberkulins.

In den letzten Jahren sind aus verschiedenen Beweggründen Bestrebungen hervorgetreten, das Tuberkulin auch zu therapeutischen Zwecken auf anderem als auf subkutanem Wege dem menschlichen Organismus einzuverleiben. Diese Methoden sind: die intravenöse, die intrapulmonale, die inhalatorische, die stomachale, die rektale und die perkutane Applikation.

Die intravenösen Tuberkulininjektionen sind zuerst von Koch (26) selbst gemacht und empfohlen worden. Koch fand bei seinen Arbeiten über die Agglutination der Tuberkelbazillen, dass das Agglutinationsvermögen mit Tuberkulinpräparaten behandelter Phthisiker als Immunisierungsvorgang zu deuten sei, und dass im allgemeinen ein hohes Agglutinationsvermögen den Ausdruck eines hohen Immunitätsgrades darstelle. Es war nun eine regelmässige Erscheinung, dass das Agglutinationsvermögen subkutan behandelter Patienten durch intravenöse Injektionen noch gesteigert werden konnte, und so empfahl Koch die intravenöse Injektionsmethode. Nachdem wir den Nachweis erbracht haben, dass eine häufig mit ausserordentlich hohen Agglutinationsgraden einhergehende Immunisierung unter Vermeidung starker Reaktionen auch bei milder subkutaner Anwendungsweise regelmässig gelingt (75), ist der Hauptgrund für die Empfehlung der intravenösen Tuberkulininjektion hinfällig geworden. Ausserdem verwandte Koch hierbei aus „naheliegenden Gründen nur eine Flüssigkeit, aus welcher durch kräftiges und langes Zentrifugieren alle suspendierten Bestandteile der Bazillenemulsion sorgfältig entfernt sind.“ Dieselbe entspricht also dem früheren TO, das in seiner Wirkungsweise dem alten Tuberkulin sehr nahe steht und nur geringe immunisierende Eigenschaften besitzt. Im übrigen besteht in der spezifischen Wirkung des intravenös und subkutan einverleibten Tuberkulins ausser dem zeitlichen nur ein gradueller Unterschied: bei der intravenösen Injektion tritt die Reaktion sehr viel schneller und kräftiger ein. Da aber bei der milden Injektionsmethode die besten Heilresultate erzielt werden können und ihre Anwendung, wie früher auseinandergesetzt ist, opportuner erscheint, so käme die intravenöse Injektionsmethode allenfalls gegen das Ende der Tuberkulinbehandlung dann erst in Frage, wenn das Tuberkulin subkutan nicht mehr genügend wirkte, die maximale subkutane Dosis bereits erreicht und eine weitere Reaktionswirkung erwünscht wäre. Wir selbst haben die intravenösen Injektionen nicht angewandt, auch sonst liegen in der Literatur keine Berichte darüber vor ausser denen R. Kochs.

Die intrapulmonale Applikationsmethode ist die sogenannte Lungeninfusion Jacobs (76). Es war sein Ziel, Medikamente, die stark bakterizid auf Tuberkelbazillen wirkten, in möglichst nahe Berührung mit dem Erkrankungsgebiet zu bringen. Es sollte das am besten dadurch erreicht werden, dass ein Katheter nach Anästhesierung des Kehlkopfes und der Trachea bis in den Anfangsteil eines Hauptbronchus eingeführt wurde, durch den dann das Mittel in bestimmter Dosierung in den Hauptbronchus hineinträufelte. Die günstigsten Erfolge sollten mit Tuberkulin erreicht werden. Ein wesentlicher Unterschied zwischen der Jakobschen Pulmonalinfusion — richtiger wäre übrigens die Bezeichnung „intrabronchiale" Injektion oder Infusion — und der von ihm verschmähten intratrachealen Injektionsmethode bei gleichen Kautelen, sowie vorsichtigster Einträufelung besteht nicht, da die Resorption des unteren Abschnittes der Trachea und die der Hauptbronchien in gleicher Weise in Kraft tritt. Die beabsichtigte Berührung des kranken Gewebes mit dem Tuberkulin findet im günstigsten Falle nur zum kleinen Teil statt und ist für eine direkte Oberflächenwirkung zu kurz dauernd, weil das Mittel von den Lymphgefässen schnell weiter geführt wird. Den therapeutischen Versuchen Jacobs liegt eine falsche Auffassung von der Tuberkulinwirkung zugrunde. Mag es sich um die Erzielung einer Giftimmunität mittels des alten Tuberkulins oder einer Bakterienimmunität mittels Neutuberkulins TR und Bazillenemulsion handeln, immer ist der Vorgang nur so zu verstehen, dass der Organismus durch mehr oder minder schnelle Gewöhnung schliesslich gegen die grössten Dosen der Bakterienzellsubstanzen und damit auch gegen die Tuberkelbazillen und ihre krankmachende Wirkung unempfindlich gemacht wird. Mit dem Zirkulationsstrom des Blutes gelangt das irgendwo und irgendwie einverleibte und resorbierte Tuberkulin an jede mit dem Säftestromkreis in Verbindung stehende Stelle des Körperinneren. Die Wirkung des direkt in die Lungen — oder richtiger in die Bronchien — gebrachten Tuberkulins wird also auch keine andere sein als die des subkutan injizierten, nur dass sie entsprechend der grösseren Resorptionsfläche schneller und kräftiger erfolgt, ähnlich wie bei der intravenösen Injektion. Das interstitielle, vielfach lymphadenoide Gewebe der Lungen und die Bronchien sind ausserordentlich reich an Lymphgefässnetzen; ausserdem sind auf der freien Fläche der Bronchien und der Trachea offene Poren als Beginn der Lymphgefässe beobachtet, so dass man die Schnelligkeit der Resorption eingebrachter Flüssigkeiten verstehen kann. Diese Resorptionsfähigkeit selbst grösserer Flüssigkeitsmengen ist übrigens längst bekannt: Landois bewies sie für Wasser, Peiper für viele andere

Stoffe, für Blut Nothnagel, der die Blutkörperchen schon nach 3—5 Minuten im interstitiellen Lungengewebe nachweisen konnte.

Mit der oben skizzierten Anschauung der kurativen Tuberkulinwirkung ist weder die Auffassung Jacobs von einer lokalen Heilwirkung zu vereinbaren, noch ist es ihm gelungen, durch seine Mitteilung etwas Überzeugendes oder Beweisendes zu seiner Stütze zu erbringen. Man muss sich vielmehr der Meinung Levins (77) anschliessen, der er offenbar unter dem Eindruck dieser Versuche folgenden trefflichen Ausdruck gab: „Die mehr oder minder rohen Versuche, die Unzulänglichkeit unseres therapeutischen Könnens dadurch zu verbessern, dass man das Arzneimittel direkt mit dem zu treffenden inneren Organ in Berührung bringt, dass man Injektionen in das Gehirn oder den Rückenmarkskanal oder in die Luftwege etc. vornahm, berücksichtigen nicht, dass die Verhältnisse einer zu oberflächlichen, direkten materiellen Beeinflussung dadurch nur wenig geändert werden, weil es überall Lymphwege und Blutgefässe als schnelle Weiterbeförderer des eingeführten Mittels gibt. Hierdurch kommt, selbst wenn anfangs eine erkennbar stärkere Wirkung eingetreten ist, ein rascher Ausgleich bis zur Breite der gewöhnlichen zustande. An Stelle besserer Einwirkungen erscheinen oft schlechte, an denen die herbeigeführten groben Insulte des Gewebslebens solcher Höhlenorgane schuld sind."

Auf die Verwendung der Tuberkulininhalation zu Immunisierungszwecken haben Kapralik und H. v. Schroetter (78) neuerdings die Aufmerksamkeit gelenkt, nachdem sie bei ihren Untersuchungen über die Wirkung der Einführung des Tuberkulins im Wege des Respirationsapparates auch therapeutisch günstige Erfahrungen gesehen zu haben glaubten. Die Inhalationsmethode stellt jedenfalls gegenüber den Pulmonalinfusionen Jacobs ein gefahrloses Verfahren dar, aber irgendwelche Vorteile lassen seine Anwendung keineswegs empfehlenswert erscheinen. Die hauptsächlichsten Nachteile dagegen sind: ungenaue Dosierung des Tuberkulins; enormer Tuberkulinverbrauch bei nur sehr kleinen zur Wirkung gelangenden Mengen; notwendige Beschränkung auf nur geringe Dosen, da man die zur Verdampfung kommenden Tuberkulinquantitäten aus finanziellen Gründen nicht ins Ungeheure steigern kann. Hervorgegangen ist der Gedanke, die Tuberkulininhalationen zu therapeutischen Zwecken zu verwenden, aus der Vorstellung von einer unmittelbaren, direkten lokalen Heilwirkung des Tuberkulins. Die direkte Berührung des im Inhalationsnebel enthaltenen Tuberkulins mit dem Krankheitsherde hat schon in kleinsten Mengen eine Reaktion zur Folge, weil es infolge seiner chemischen Wahlverwandschaft

durch organische Assimilation zur empfindlichen Wirkung kommt, während es zur Erzeugung einer Reaktion bei intaktem Lungengewebe durch Resorption sehr viel grösserer Tuberkulinmengen bedarf. Diese direkte Reaktionswirkung ist aber noch kein Zeichen dafür, dass hiermit eine lokale Heilungstendenz zum Ausdruck käme. Die Verwendungsmöglichkeit der Tuberkulininhalation zu diagnostischen Zwecken haben wir im Sinne der beiden Autoren bestätigen können (79 u. 80), wenn auch in anderer und schwankender Konzentration, sodass die Methode wegen der damit verbundenen Fehlerquellen nicht genügend zuverlässig erscheint.

Die stomachale Anwendungsweise des Tuberkulins, die in Form von keratinierten Pillen von Freymuth, Vater und Sohn, zunächst zu diagnostischen Zwecken empfohlen war, ist auch nach den neuesten und eigenen (80) Untersuchungen wertlos, da es wie das Schlangengift, das Tetanus- und Diphtheriegift vom Magendarmkanal aus relativ unwirksam ist. Die Ursache hierfür sind nach Ramson hauptsächlich physikalische Momente: alle diese eiweissähnlichen Gifte passieren die Epithelwand des Intestinaltraktus nur sehr schwer und gehen zum grössten Teil unverdaut ab; ist die schützende Epitheldecke aber verletzt oder irgendwie alteriert, so findet Resorption statt. Ausserdem ist es sehr wahrscheinlich, dass die Gifte auch durch den Verdauungsprozess eine Zersetzung oder Abschwächung erfahren, und dass hierbei der individuelle Mechanismus und Chemismus des Magens eine verschiedene Rolle spielt. Am ehesten wäre im Hinblick auf die Arbeiten Calmettes noch von der internen Darreichung der Bazillenemulsion in Form keratinierter Gelatinekapseln eine Wirkung zu erwarten, die Krause (81) mit genauer Gebrauchsanweisung solchen Patienten in die Hand gibt, bei denen sich aus äusseren Gründen regelmässige Einspritzungen nicht durchführen lassen. Er will insbesondere bei Drüsentuberkulose sichtbare Erfolge erzielt haben. Im übrigen liegen ja gerade in der subkutanen Injektionsmethode die grossen Vorzüge: Schonung des Magens, Resorption in absolut unverändertem Zustande, denkbar genaueste Dosierung.

Die rektale Applikationsmethode des Tuberkulins in Gestalt von Suppositorien und Klysmen soll nur dem Namen nach erwähnt werden. Irgendwelche Indikation liegt für sie nicht vor; auch ist sie nach einwandfreien Untersuchungen von Pfeiffer und Trunk völlig wirkungslos. Anders verhält es sich, wenn es sich um die Einverleibung grösserer Mengen von Serum handelt.

Die perkutane Tuberkulineinreibung ist von Carl Spengler angegeben zur Behandlung von sehr schwächlichen, fiebernden, gift-

überempfindlichen Phthisikern, meist Kindern. Die Methode hat bisher nur wenige Nachahmer gefunden: Lips verwertet sie im Sinne C. Spenglers; Krause hat davon keine Wirkungen gesehen. Die Lehrbücher der Physiologie vertreten durchweg folgenden Standpunkt: wegen des normalen Fettgehaltes der Epidermis und der Hautporen vermag die Haut aus wässerigen Lösungen keine Substanzen zu resorbieren; bringt man gewisse Medikamente in Verbindung mit solchen Flüssigkeiten, die den Hanttalg lösen und extrahieren, so erfolgt Resorption in sehr geringer Menge; sie geht durch die Hautporen oder durch die Interstitien der Epidermiszellen vor sich. Da es sich bei energischem Einreiben um ein Hineinpressen in die Hautporen und um mechanische Kontinuitätstrennungen der Epidermis, auch um ein Eindringen in die Haarsäcke und Drüsenausführungsgänge (Quecksilberkur) handelt, so kann man sich die Wirkung einer perkutanen Tuberkulinapplikation bei energischem Einreiben auch zu therapeutischen Zwecken wohl vorstellen. — Die bisherige Auffassung der Physiologie von einer mangelhaften Resorptionsfähigkeit der Haut bedarf jedenfalls einer Revision.

5. Indikationen und Kontraindikationen.

Welche Fälle sind für eine Tuberkulinbehandlung geeignet?

Nach Koch liegt der Schwerpunkt der Tuberkulinbehandlung in der möglichst frühzeitigen Anwendung des Mittels. Das Anfangsstadium der Phthise soll das eigentliche Objekt der Behandlung sein, weil das Tuberkulin diesem gegenüber seine Wirkung voll und ganz entfalten und es mit Sicherheit heilen kann. Diese in der ersten Tuberkulinära völlig vergessene Mahnung Kochs wurde bei der Wiederaufnahme des Mittels von allen Anhängern scharf betont. Nach der Meinung einzelner Tuberkulingegner wurden die Grenzen sogar so eng gezogen, dass nur die günstigsten Fälle zur Behandlung kamen, und dass nur so die betonte Überlegenheit der Tuberkulinbehandlung anderen Methoden gegenüber zu erklären wäre. Das sind leere, längst widerlegte Behauptungen. Wenn von den ältesten und erfahrensten Tuberkulinanhängern immer wieder auf eine strengere Auswahl der Fälle hingewiesen wurde, so geschah es, um vor dem alten Fehler zu warnen, um neue Misserfolge in der neuen Tuberkulinepoche zu verhüten. Nach heute geläufiger Auffassung sind die unkomplizierten, fieberlosen Fälle von Lungentuberkulose des I. und II. Turbanschen Stadiums für eine Tuberkulinbehandlung geeignet. Diese Begrenzung steht offenbar unter dem Einfluss der Aufnahmeprinzipien der Volksheil-

stätten und umfasst das Krankenmaterial, bei dem durch die übliche Kurdauer mit Wahrscheinlichkeit Wiederherstellung dauernder Erwerbsfähigkeit zu erwarten steht. Hält man sich streng an diese Kurzeit, so wird in der Tat die Leistungsfähigkeit des Tuberkulins damit ungefähr erschöpft sein. Es erscheint aber nicht angängig, den therapeutischen Wert eines Mittels an einer für einen Teil der Bevölkerung gültigen, von der augenblicklichen Lage der sozialen Gesetzgebung abhängigen, dem Wechsel unterworfenen Kurzeit zu messen. Alsdann reicht die Leistungsfähigkeit des Tuberkulins erheblich weiter, selbstverständlich sind auch ihr natürliche Grenzen gezogen. Das Tuberkulin ist kein universales Heilmittel für alle Tuberkuloseformen. Es ist auch kein direktes Heilmittel wie etwa das Diphtherieserum, sondern ein aktiv immunisierendes Mittel. Im ersten Falle erhält der Organismus etwas Fertiges, so dass er selbst nichts zu leisten braucht; in letzterem muss er infolge der Einführung von Tuberkelbazillenprodukten eine Reaktion durchmachen, die erst zum Auftreten von Schutzstoffen führt. Der Organismus muss also bei der Tuberkulinbehandlung die Gegengifte erst erzeugen, er muss sich seine spezifischen Schutzstoffe selbst bereiten. Damit wird ihm eine Arbeit zugemutet, die einen gewissen Kräftevorrat voraussetzt. Deshalb sind zunächst alle in ihrem Kräftezustand stark reduzierten Individuen und, was sich ja meist decken wird, die Formen schwerer Mischinfektion von der Tuberkulinbehandlung auszuschliessen. Auf die sekundären Eiterungsprozesse, die in der Regel erst bei den vorgeschrittenen, kavernösen Formen der Phthise durch die Ansiedelung von Streptokokken, Pneumokokken, Influenzabazillen und anderen Bakterien zustande kommen, kann das Tuberkulin keinen heilenden Einfluss ausüben; es ist vielmehr die Möglichkeit vorhanden, dass den Eiterungsprozessen durch die in solchen Fällen wohl unvermeidlichen heftigen Reaktionen eine günstige Gelegenheit zu weiterer Ausdehnung, mithin zur Verschlimmerung gegeben wird. Das sind aber wohl die einzigen Fälle, in denen durch das Tuberkulin eine direkte Schädigung verursacht werden kann. Wir raten daher dringend, in diesen an sich meist hoffnungslosen Fällen von jedem Versuche Abstand zu nehmen.

Nach unseren Erfahrungen ist also die Indikation für die Tuberkulinanwendung erheblich weiter zu stellen, sie ist nicht nur auf die für die Aufnahme in eine Heilstätte nach den zurzeit allgemein gültigen Grundsätzen noch geeigneten Tuberkuloseformen zu beschränken. Bei Verlängerung der Kurdauer wird sich vielmehr unter Zuhilfenahme der Tuberkulinbehandlung die Auswahl der Kranken auch für die Tendenz der Versicherungsanstalten nicht unwesentlich

erweitern lassen, wie unsere Erfolge das seit Jahren zahlenmässig beweisen.

Für die Wertung der kurativen Wirkung des Tuberkulins an sich wird es zweckmässig sein, sich der Grenzen der Leistungsfähigkeit eines Heilmittels bei einer Krankheit wie der Lungentuberkulose überhaupt klar zu werden. Dass ein gewisser Kräftevorrat und eine gewisse Widerstandsfähigkeit für eine aktiv immunisatorische Therapie Voraussetzung ist, das ist bereits betont worden. Die Grenzen sind hier naturgemäss noch enger zu ziehen wie bei der passiven Immunisierung. Aus den Ergebnissen der antitoxischen Serumtherapie, die im grossen und ganzen unangefochten dasteht, wissen wir, dass auch ihre Heilwirkung eine Grenze hat, solange nämlich das Toxin noch nicht so fest an die für dasselbe empfindlichen Zellen verankert ist, dass es vom Antitoxin nicht mehr gebunden werden kann. Auf die komplizierten Vorgänge bei der Tuberkulose, insbesondere der Lungentuberkulose übertragen, heisst das soviel, dass auch der Heilwirkung des Tuberkulins natürliche Grenzen gezogen sind. Ausgesprochen progrediente Tuberkuloseformen kommen für eine Tuberkulinbehandlung nicht in Betracht, ebensowenig haben weit vorgeschrittene Prozesse mit grösseren Zerstörungen in den Lungen grossen Vorteil von ihr zu erwarten. Heilungen sind nur in dem Umfange möglich, wie sie die pathologische Anatomie in dem mannigfach gestalteten Bilde der spontanen Heilungsvorgänge uns zeigt und lehrt. Fibröse Formen der Lungentuberkulose können sogar bei grosser Ausdehnung auf beiden Lungen zum Stillstande, zur Vernarbung, zur Schrumpfung und definitiven Heilung gebracht werden. Zirkumskripte Erweichungen selbst grösseren Umfanges können abgestossen werden und unter Hinterlassung mehr oder weniger sich verkleinernder glattwandiger Kavernen heilen. Also auch vorgeschrittene Prozesse sind weitgehender Rückbildung und völliger Vernarbung fähig. Man wird auch nie vergessen dürfen, dass selbst bei sehr gut ausgebildetem diagnostischen Können unserem Erkennen der anatomischen Veränderungen erhebliche Schranken gesetzt sind, dass die pathologischen Prozesse in der Regel weiter reichen, als wir anzunehmen geneigt sind, dass wir es meist mit schwereren Fällen zu tun haben, als wir glauben. Alles das wird für die Beurteilung unseres therapeutischen Handelns, die Wertung des Erreichbaren und die Abschätzung des erzielten Erfolges nicht unwichtig sein. Solche Überlegungen werden uns den richtigen Massstab für die Leistungsfähigkeit eines Heilmittels bei einer so vielgestaltigen, wechselvollen Krankheit wie der Lungentuberkulose in die Hand geben, sie werden uns vor einer Überschätzung der Heilwirkung des Tuberkulins bewahren, aber auch dahin führen,

dass wir es nicht unterschätzen, wenn einmal der erreichte Erfolg hinter unseren Erwartungen zurückbleibt.

Der Wert eines therapeutischen Mittels ist nicht mit seiner absoluten Heilkraft erschöpft. Darauf hat besonders Hammer (82) in verdienstvoller Weise mit überzeugender Klarheit hingewiesen. Wenn in den schweren und schwersten Formen der Lungentuberkulose eine Heilung selbstverständlich nicht erzielt werden kann, so lassen sich doch noch Besserungen erreichen, und vor allem stellt das Tuberkulin ein wichtiges Hilfsmittel zur Bekämpfung der einzelnen Schwindsuchtssymptome dar. Der trockene Reizhusten verschwindet oder verliert seinen quälenden Charakter; der zähe, schwer lösliche Auswurf wird flüssiger, die Expektoration wird erleichtert, das qualvolle Sichmühen, durch lange fortgesetztes Husten den Auswurf herauszubringen, hört auf; die häufig damit verbundene Brechneigung wird beseitigt, der Kranke wird ersichtlich ruhiger; Brustschmerzen und Stiche werden mittelbar durch Erleichterung der Expektoration und Milderung des Hustens oder auch unmittelbar günstig beeinflusst; Kopfschmerzen, Herzklopfen, Atemnot, Beklemmungen, Fieber und Nachtschweisse können mehr oder weniger, vorübergehend und auch für längere Zeit beseitigt werden; der Appetit wird reger, die Mattigkeit und Schwäche schwindet, die Kräfte kehren teilweise zurück; es erwacht der gesunkene Lebensmut, es wächst die Hoffnung auf Genesung und es erstarkt der Wille, an der Gesundung mitzuarbeiten, — bei einem so chronischen und auch für den Arzt schwierig zu behandelnden Leiden nicht nur psychisch allein unschätzbare Hilfsfaktoren! Man hat den unverkennbaren Eindruck, dass solche unter Tuberkulinbehandlung stehenden Kranken ein unvergleichlich besseres Aussehen bekommen, und dass auch in den schweren unheilbaren Fällen die Widerstandskraft des Organismus entschieden gehoben werden kann. Solche subjektiven Besserungen, die aber auch mit einer Milderung der objektiven Krankheitssymptome einhergehen, sind namentlich dann für die Tuberkulinwirkung überzeugend, wenn sie bei ambulanter Behandlung ohne medikamentöse Unterstützung in hygienisch ungünstigen Lebensverhältnissen erreicht werden.

Wir geben somit unserer Ansicht auf Grund unserer Erfahrungen dahin Ausdruck, dass, abgesehen von den schweren unheilbaren Schwindsuchtsformen, namentlich den mit hochfieberhaften, schweren Mischinfektionen einhergehenden Fällen, jeder nicht anderweitig in bestimmender Weise komplizierte Fall von Lungentuberkulose mittels der schonenden, möglichst reaktionslosen Injektionsmethode der Tuberkulinbehandlung unterzogen werden kann.

Es sind von anderer Seite eine Reihe von Kontraindikationen gegen die Tuberkulinbehandlung aufgestellt worden, mit denen wir uns in Anbetracht der praktischen Wichtigkeit der Sache noch näher beschäftigen müssen.

Bei dem Begriff Fieber hat man zu unterscheiden zwischen den durch die Ansiedelung von Streptokokken, Pneumokokken, Influenzabazillen und anderen Bakterien bedingten, als Mischinfektion bezeichneten Fieberzuständen, bei denen es sich um sekundäre Eiterungsprozesse handelt, und dem rein toxischen, durch die Resorption von Giftstoffen der Tuberkelbazillen entstandenen Fieber. Letzteres ist kein durchaus ungeeignetes Objekt für die Tuberkulinbehandlung. Aber auch die Mischinfektionen, auf die das Tuberkulin keinen direkten Einfluss ausüben kann, treten nicht gleich in ihrer schwersten Erscheinungsform auf; bei an sich noch günstig gelagerten, heilbaren tuberkulösen Prozessen wirkt das Tuberkulin indirekt auf das Fieber ein, indem mit fortschreitender Heilungstendenz den Begleitbakterien das Wachstum erschwert, der geeignete Nährboden entzogen wird. Man wird nur die Injektionen besonders vorsichtig handhaben müssen, nur kleine Tuberkulindosen anwenden, die in der Regel nach den ersten Einspritzungen erhöhten Fiebersteigerungen auf die frühere Höhe sinken lassen, bevor man die Einspritzung wiederholt, die angewandte Dosis evtl. noch verringern und die Pausen verlängern. Kommt man mit der Wiederholung kleiner Dosen nicht vorwärts, so kann eine kräftige Reaktion nach einer gesteigerten Dosis mit abfallender Kurve die Entfieberung einleiten. Die Temperatur pflegt sich anfänglich noch wieder zur alten oder annähernd gleichen Höhe zu erheben, erst nach mehrfacher Wiederholung, wobei mit Rücksicht auf die kräftigen Reaktionen die Pausen bis auf 8—10 Tage zu verlängern sind, sinkt sie dann definitiv. Diese entfiebernde Wirkung haben wir mehr als beim alten Tuberkulin bei den neuen Präparaten, dem TR und besonders der Bazillenemulsion gesehen. Bestimmte Vorschriften können hier wie in so manchen schwierigeren Situationen nicht gegeben werden. Es kann nur das Prinzip angedeutet, evtl. durch ein Beispiel erläutert werden. Eigene Studien müssen den Anfänger weiter führen; es wird daher gut sein, dass man die Tuberkulinbehandlung an leichteren, unkomplizierten, widerstandsfähigen Patienten beherrschen lernt, ehe man zur Behandlung der schwereren Formen übergeht, die oft grosse Anforderungen an die Geduld des Patienten und des Arztes stellen. Man kann nur immer wieder aufs neue zur Vorsicht mahnen und daran erinnern, dass sich in der Tuberkulinbehandlung nichts erzwingen lässt. Durch Abwarten kann die Kurdauer allenfalls verlängert, aber niemals geschadet werden.

Anwendung zu grosser und zu häufiger Dosen führt zur Toxinüberlastung des Organismus, das gilt auch für die Behandlung des Fiebers.

Geschwächter Gesamtzustand ist gleichfalls keine absolute Kontraindikation gegen die Tuberkulinbehandlung. Ein in seinem Kräftezustand stark reduzierter Organismus wird die ihm durch die Einspritzung des Tuberkulins zugemutete Arbeit, die Erzeugung von Gegengiften, allerdings nicht leisten können. Es handelt sich dann aber auch gewöhnlich um weitgehende tuberkulöse Veränderungen. Ist das nicht der Fall, bieten die spezifischen Veränderungen Aussicht auf Wiederherstellung, dann ist schlechter Ernährungszustand, höherer Grad von Anämie, allgemeine Schwäche nur ein Grund zu doppelt vorsichtiger Tuberkulinanwendung. Es empfiehlt sich sehr, vor Beginn der Tuberkulinbehandlung die Gesamtkonstitution durch andere therapeutische Massnahmen, Überernährung, Verbesserung der Blutbeschaffenheit etc. zu heben. Wir haben vielfach nicht warten können und mit den Injektionen sofort vorsichtig begonnen, daneben aber selbstverständlich alle uns zu Gebote stehenden therapeutischen Hilfsmittel zur Unterstützung herangezogen. Wir haben die Tuberkulininjektionen wegen eines geschwächten Gesamtzustandes selten auszusetzen brauchen. Unter dem Einfluss des Tuberkulins hob sich augenfällig die Gesamtkonstitution, der Appetit besserte sich, das Körpergewicht nahm zu, der Puls wurde langsamer und kräftiger, das Wohlbefinden und die Kräfte kehrten wieder und die Blutbeschaffenheit wurde sichtlich besser. Gerade neuere Blutuntersuchungen sind geeignet das Vertrauen zur Tuberkulinbehandlung zu stärken: der Hämoglobingehalt des Blutes nimmt unter der Tuberkulinwirkung zu, die roten und die weissen Blutkörperchen vermehren sich und nach Arneth geht Schritt für Schritt mit der Steigerung der Tuberkulindosis eine gleichmässig fortschreitende Besserung des neutrophilen Blutbildes einher, was in parallelen Beobachtungsfällen und unter der Einwirkung anderer Behandlungsmethoden nicht annähernd in gleichem Masse geschieht (Uhl, Deneke, Catoir).

Auch Neigung zu Blutungen hat uns nicht veranlasst, grundsätzlich von einer Tuberkulinbehandlung Abstand zu nehmen oder sie ganz auszusetzen. Eine grössere Blutung gibt gewiss die Veranlassung, eine Pause in den Injektionen eintreten zu lassen und in der Dosierung besonders vorsichtig zu steigen, um in dieser Zeit den Organismus nicht noch einer Reaktion auszusetzen. Es ist uns niemals vorgekommen, dass eine während der Tuberkulinbehandlung aufgetretene Hämoptoe trotz Fortsetzung der Injektionen sich im Anschluss daran so wiederholt hat, dass wir uns zur Annahme eines

ursächlichen Zusammenhanges berechtigt fühlen durften. Da wir über ein grosses Material von Tuberkulinpatienten verfügen und gerade die schwereren Fälle für die Behandlung mit Tuberkulin bevorzugen, so spricht die Seltenheit der Blutungen für unsere Ansicht, dass das Tuberkulin ihre Entstehung nicht begünstigt. Zu den seltenen Ausnahmefällen mag einmal der durch lokale Tuberkulinreaktion veranlasste Zerfall eines Gefässtuberkels in unmittelbarer Nähe eines präformierten Hohlraumes gehören. Mit dieser unserer Ansicht decken sich auch die Anschauungen der erfahrensten Tuberkulinkenner. Und gerade in neuerer Zeit sind aus einer ganzen Reihe von Heilstätten in Jahresberichten und auf Kongressen Beobachtungen mitgeteilt worden, die die Unschädlichkeit der Tuberkulininjektionen bei Hämoptoe bestätigen. Von mancher Seite wird das Tuberkulin sogar geradezu als blutstillendes Mittel empfohlen, offenbar ausgehend von der Vorstellung, dass die durch die lokale Reaktion entstehende Hyperämie in dem erkrankten Gewebe verteilend und somit ableitend von der Rupturstelle des Gefässes wirkt.

Herzabnormitäten können nur dann eine Kontraindikation für die Tuberkulinbehandlung bilden, wenn durch hohe Fieberreaktionen und Tuberkulinintoxikationen die Gefahr von Kompensationsstörungen und Kollaps gegeben wird. Gegen eine solche Gefahr wird man sich von vornherein durch die prophylaktische Anwendung wirksamer Herzmittel zu schützen wissen, dann aber verliert sie auch an Bedeutung durch die reaktionslose Anwendungsweise des Tuberkulins. Herzklappenfehler sind bei der Lungentuberkulose nicht häufig; Herzfehler mit Stauung im kleinen Kreislauf erschweren das Zustandekommen einer Lungentuberkulose oder schliessen sie aus; Fälle von bestehender Lungentuberkulose mit akzidentellen Herzklappenfehlern haben eine ungünstige Prognose und kommen daher für eine Tuberkulinanwendung nicht in Frage; wohlkompensierte Herzklappenfehler bilden wiederum keine Kontraindikation für die Tuberkulinbehandlung. Degenerative Prozesse des Herzmuskels und der Herzgefässe, sowie schwere Neurosen des Herzens werden gewiss dazu mahnen, von der Tuberkulinanwendung nur den allervorsichtigsten Gebrauch zu machen oder ganz Abstand zu nehmen; sie kommen aber numerisch kaum in Betracht. Prinzipiell bilden sie eine Kontraindikation wie andere schwere Organerkrankungen, die an und für sich schon eine ungünstige Prognose haben, wie z. B. Diabetes, Lebercirrhose, manche Formen von Nephritis etc. Die blosse Gegenwart von Eiweiss im Harn ist jedoch noch keine Kontraindikation, auch hierbei ist zu individualisieren und ein vorsichtiger Versuch zu wagen. Wir besitzen eigene Erfah-

rungen über Fälle, in denen die Ausscheidung von Eiweiss und Nierenepithelien unter Tuberkulinbehandlung aufhörte, wo uns die Diagnose auf Nierentuberkulose jedoch nicht genügend gesichert erschien.

Peters-Davos teilt uns mit, dass die chronische Nephritis für ihn eine Kontraindikation ebensowenig bilde wie Diabetes, er habe die Tuberkulinbehandlung wegen dieser Komplikationen kaum jemals aussetzen müssen. In einem Falle jahrelang bestehenden Diabetes (7%) bei schwerer Lungentuberkulose sei der Zuckergehalt sogar ganz geschwunden.

Schliesslich sind als Kontraindikationen noch die Hysterie und ihre Abarten, die Neurasthenie und schwerere Formen von Nervosität, sowie die Epilepsie genannt worden. Mit demselben Recht könnte man auch andere funktionelle Neurosen wie Neuralgie, Migräne, habituelle Kopfschmerzen etc. anführen. Wir können auf Grund unserer Erfahrungen versichern, dass hierzu die Berechtigung fehlt, es sei denn, dass es sich um schwere Formen handelt, die aus mehr äusseren Gründen die Tuberkulinanwendung hindern. Wir können uns auch keine rechte Vorstellung machen, wodurch sonst die Kontraindikation geboten sein soll. Eine Heilstätte für weibliche Lungenkranke bietet Material nach dieser Richtung hin genug dar; irgendwelche Schwierigkeiten sind uns durch die genannten Komplikationen, als was sie ja zweifellos aufzufassen sind, nicht erwachsen. Als guter Beleg für die Richtigkeit unserer entgegenstehenden Angaben dürfte die Tatsache gelten, dass wir in zwei ausgesprochenen Fällen von Basedowscher Krankheit, in denen sich nicht nur die bekannten Herzstörungen, sondern auch eine ganze Reihe von anderen nervösen Erscheinungen (Schwindel, Kopfschmerzen, erhöhte Reizbarkeit, hysterische Symptome, Tremor, Sympathikusstörungen, Sekretionsanomalien) empfindlich geltend machten, die Tuberkulinbehandlung ohne wesentliche Störungen mit gutem Erfolge hinsichtlich beider Krankheiten zu Ende führen konnten.

Endlich fügen wir noch hinzu, dass wir (wie auch Denys, Hammer, Petruschky, Scherer u. a.) über eine Anzahl Fälle von Gravidität verfügen, die die Tuberkulinbehandlung ausgezeichnet vertrugen und einen vorzüglichen Kurerfolg erzielten. Hammer und Petruschky teilen sogar mit, dass die nach einer Tuberkulinkur geborenen Kinder besonders kräftig und gesund gewesen seien und sich auch weiterhin gut entwickelt haben. Damit dürften wir die letzte als Hinderungsgrund für eine Tuberkulinbehandlung hier und da geltend gemachte Komplikation erwähnt und die Kontraindikationen auf das notwendige Mass eingeschränkt haben. Es möge aber hierbei nochmals betont werden, dass der

Anfänger in der Würdigung der Kontraindikationen strenger und weitgehender sein soll als der durch Erfahrungen sicherer gewordene Praktiker.

Nicht mit Unrecht hat man neuerdings die Tuberkulinbehandlung und mit ihr alle aktiven Immunisierungsverfahren zu der natürlichen Heilmethode gerechnet: die dem Organismus einverleibte Substanz ist ihm nichts Körperfremdes, sie hilft ihm die Reaktionsprodukte (Antikörper) bilden, die er von selbst nicht in genügender Menge aufzubringen vermag; durch die biologische Erzeugung der natürlichen Abwehrstoffe ahmt die spezifische Behandlung nur die spontanen Vorgänge der Selbstheilung nach und unterstützt sie.

Die Tuberkulinbehandlung setzt sich daher in keinen Gegensatz zu anderen Behandlungsmethoden. In leichteren Fällen mögen diese genügen, die Heilung ohne ihre Unterstützung zustande zu bringen, in vielen Fällen wird sie nach Lage der sozialen Verhältnisse das alleinige Mittel bleiben müssen. Jedenfalls hat sie die Hebung des allgemeinen Kräftezustandes zur notwendigen Voraussetzung. Dass das am ehesten und besten unter den hygienisch günstigen Verhältnissen einer geschlossenen Anstalt geschieht, ist selbstverständlich. Nur durch die volle Ausnutzung aller hygienisch-diätetischen Heilfaktoren unter ständiger ärztlicher Überwachung wird der Tuberkulöse von der spezifischen Behandlung den höchsten Nutzen haben.

Deshalb halten wir die Kombination der beiden grossen modernen Heilfaktoren, die Anstalts- und Tuberkulinbehandlung, für die gegenwärtig leistungsfähigste Behandlung der aktiven Lungentuberkulose, namentlich dann, wenn sie über das Initialstadium hinaus ist. Wir betonen die Kombination mit der nicht spezifischen Therapie auch hier ausdrücklich, weil uns der Wert der Anstaltsbehandlung nach zwei Richtungen hin erwiesen erscheint:

1. Sie gewährleistet die für viele chronische Krankheiten so ausserordentlich wichtige Ausschaltung aller schädigenden Faktoren des Berufslebens, der Wohnung, der persistierenden Infektionsnoxe, der unhygienischen Lebensführung im weitesten Sinne.
2. Die allgemeine physikalisch-diätetisch-hydriatische Behandlung ist geeignet, die Widerstandskraft des Organismus zu stärken, seine gesamte vitale Energie zu steigern und die darniederliegende oder fehlende durch Schonung oder methodische Übung zu reizen und umzustimmen.

Wo die Kombination beider Behandlungsmethoden nicht möglich ist, wird man mit Tuberkulin allein suchen müssen zu leisten, wozu es imstande ist. Sicherlich wird man damit mehr erzielen als mit den meisten anderen Behandlungsmethoden, wenn diese allein angewandt werden. Die Möglichkeit gleichzeitiger völliger oder angemessener teilweiser Schonung und guter Ernährung wird ja in den meisten Fällen, die der Ausnutzung der Heilfaktoren Luft, Wasser und Licht auch bei ambulanter Behandlung wohl immer gegeben sein. Jedenfalls soll auch der Praktiker neben dem, Tuberkulin das hygienisch-diätetische Regime niemals vernachlässigen da dessen grundsätzliche Zuhilfenahme seine Erfolge zu erweitern und befestigen geeignet ist.

B. Spezieller Teil.

In der Erörterung der spezifischen Mittel, ihrer Herstellung und genaueren Anwendungsweise wollen wir von den drei hauptsächlichsten Kochschen Präparaten ausgehen und im Anschlusse daran einen Überblick über die bekannteren Spezifika geben, um dem Leser die Orientierung auf diesem kaum übersehbaren Gebiete zu erleichtern. Die Präparate sind je nach ihrer Wichtigkeit und ihrer Bedeutung, die sie in der Therapie erlangt haben, verschieden ausführlich besprochen.

Wir haben zu unterscheiden zwischen den Mitteln, die eine aktive Immunität, und denen, die eine passive Immunität erstreben. Unter der aktiven Immunisierung ist diejenige Veränderung im Organismus zu verstehen, die durch Einverleibung von Bakterien oder Bakterienprodukten entsteht und zum Auftreten spezifischer Schutzstoffe (Antikörper) im Serum des behandelten Individuums führt. Diese Immunisierung ist also eine mittelbare, der Organismus muss sich seine spezifischen Schutzstoffe selbst bereiten, deshalb nennen wir diese Immunisierung nach Ehrlich aktive Immunisierung. Unter der passiven Immunisierung versteht man die Immunisierung mittelst eines spezifischen Serums. Der Organismus erhält also die von einem anderen Individuum gebildeten Schutzstoffe fertig einverleibt, er selbst hat nichts zu leisten, deshalb nennen wir diese Immunisierung passive Immunisierung.

α) Aktiv immunisierende Mittel.

1. Tuberkulin Koch (Alttuberkulin) [1].

Das erste Tuberkulin, das zur Unterscheidung von den neueren Präparaten das „alte" Tuberkulin genannt wird, stellte Koch so her, dass er 4—6 Wochen alte, auf 5% Glyzerinbouillon gewachsene Reinkulturen der Tuberkelbazillen filtrierte und das so erhaltene Filtrat durch Kochen auf 1/10 seines Volumens einengte. Es enthält also hauptsächlich die in 50% Glyzerinlösung löslichen Sekretionsprodukte der Tuberkelbazillen. Wie Koch zur Entdeckung des Tuberkulins kam, ist bereits geschildert worden.

Mit Rücksicht auf das später zu besprechende Denyssche Tuberkulin muss hervorgehoben werden, dass Koch ursprünglich mit dem nicht auf 1/10 seines Volumens eingeengten, von ihm selbst als Originaltuberkulin (TO) benannten Präparat an Tieren experimentierte, darüber jedoch nichts veröffentlicht hat. Im Jahre 1893 übergab er dieses Originaltuberkulin an Carl Spengler, wie dieser selbst mitteilt, zu weiteren Studien an Tier und Mensch. Bis zu den Denysschen Publikationen war Carl Spengler der erste und einzige, der über das Originaltuberkulin Mitteilungen veröffentlicht hat. Spricht man von Kochschem Tuberkulin oder von Alttuberkulin schlechtweg, so ist darunter das eingeengte Präparat zu verstehen.

Da mit der nicht eingeengten Bouillonkultur einwandsfreie Heilresultate erzielt sind, und da das Präparat namentlich in Belgien und in der Schweiz seiner geringeren Toxizität wegen ausgedehnte Anwendung findet, so sind die Höchster Farbwerke vielfach geäusserten Wünschen nachgekommen und geben es jetzt auch ab unter der Bezeichnung TOA (Tuberkulin-Original-Alt)[2]. Das Präparat besteht aus der durch Filtration mittels Bakterienfilter von den Bazillen befreiten, vollkommen keimfreien, nicht eingeengten Kulturflüssigkeit von Tuberkelbazillen des Typus humanus.

1 ccm TOA entspricht mithin nur dem zehnten Teile, also 100 mg, des Alttuberkulins.

Ausserdem stellen die Höchster Farbwerke noch ein in luftverdünntem Raum bei niedriger Temperatur auf 1/10 seines Volumens

[1]) Farbwerke vorm. Meister, Lucius & Brüning in Höchst a. M.: 1 ccm Alttuberkulin = 1,50 M., 5 ccm = 3,00 M.

[2]) 1 ccm Originaltuberkulin = 1,50 M.

eingeengtes TOA her, das Vakuum-Tuberkulin[1]) Carl Spenglers. Es enthält ausschliesslich Stoffe, die von den Tuberkelbazillen während ihrer Kultivierung erzeugt und in die Nährflüssigkeit abgesondert werden (Toxine), während das Alttuberkulin ausser diesen Toxinen noch Substanzen enthält, die aus den Tuberkelbazillen-Leibern bei höherer Temperatur extrahiert werden (Endotoxine).

Das Vakuum-Tuberkulin ist dem TOA hinsichtlich seiner spezifischen Wirksamkeit qualitativ gleichwertig, der Vorzug liegt nur in seiner besseren und dauernden Haltbarkeit.

1 ccm Vakuum-Tuberkulin = 10 ccm TOA = 1000 mg Alttuberkulin.

NB. Die 3 Präparate werden auch in analoger Weise aus Tuberkelbazillen Kulturen vom Typus bovinus hergestellt.

Die Stammflüssigkeit des Alttuberkulins enthält in 1 ccm = 1000 mg; in jedem Zehntel-Teilstrich einer 1 ccm-Spritze sind demnach = 100 mg enthalten. Von 100 mg aufwärts entnimmt man die Injektionsdosis mit steriler Spritze direkt der Originalflüssigkeit.

Alle Präparate der Höchster Farbwerke werden in Fläschchen zu 1 ccm und 5 ccm Inhalt, bei grösserem Bedarf für Anstalten je nach Bestellung geliefert. Bei kleinem Bedarf empfiehlt es sich, nur Fläschchen von 1 ccm Inhalt zu beziehen, um immer frisch hergestellte, sterile Originallösungen zu haben. Im übrigen ist die Stammflüssigkeit, wenn sie vor groben Verunreinigungen bewahrt bleibt, unbegrenzt haltbar.

In Anstalten mit Laboratoriumseinrichtung werden stets sterile graduierte Pipetten in allen Grössen vorhanden sein und die Verdünnungen daher auf mancherlei Art hergestellt werden können. Für die Praxis empfiehlt sich folgende Methode der Herstellung der Lösungen, die mittels 1/2 % Karbolsäurelösung gemacht werden.

Man halte mehrere Fläschchen aus dunklem Glase von ca. 10 ccm Inhalt mit weitem Halse und eingeschliffenem Glasstöpsel vorrätig. Bevor sie zum ersten Male in Gebrauch genommen werden, koche man sie gründlich aus. Alsdann bleibt der Inhalt infolge der Herstellung der Verdünnungen mit 1/2 % Karbolsäure stets steril, wenn er vor gröberen Verunreinigungen geschützt wird. Von Zeit zu Zeit kann man zur Erhaltung der Keimfreiheit die Vorsicht üben, die einzelnen Fläschchen, wenn sie gerade oder annähernd leer sind, mit 1/2 % Karbolsäurelösung ganz zu füllen und dann den Stöpsel langsam einzusetzen, sodass das Innere der Flasche und des Stöpsels ganz mit der Desinfektionsflüssigkeit bespült wird und der Überschuss abläuft. So lässt man die Fläschen bis zum nächsten Gebrauch stehen. Die Herstellung der Verdünnungen nehme man der Einfachheit wegen ausschliesslich mit der 1 ccm-Spritze in folgender Weise vor:

1. Lösung: 5 Teilstriche der Spritze aus der Originallösung = 500 mg, dazu 4 1/2 Spritzen 1/2 % Karbolsäurelösung. Dann enthält jede Spritze 100 mg, also:

10 Strich = 100 mg,
1 Strich = 10 mg.

[1]) 1 ccm Vakuum-Tuberkulin = 7,50 M.

2. Lösung: 5 Teilstriche der Spritze aus der 1. Lösung = 50 mg, dazu $4^1/_2$ Spritzen $^1/_2$% Karbolsäurelösung. Dann enthält jede Spritze 10 mg, also:

10 Strich = 10 mg,
1 Strich = 1 mg.

3. Lösung: 5 Teilstriche der Spritze aus der 2. Lösung = 5 mg, dazu $4^1/_2$ Spritzen $^1/_2$% Karbolsäurelösung. Dann enthält jede Spritze 1 mg, also:

10 Strich = 1 mg,
1 Strich = $^1/_{10}$ mg.

4. Lösung: 5 Teilstriche der Spritze aus der 3. Lösung = $^5/_{10}$ mg, dazu $4^1/_2$ Spritzen $^1/_2$% Karbolsäurelösung. Dann enthält jede Spritze $^1/_{10}$ mg, also:

10 Strich = $^1/_{10}$ mg,
1 Strich = $^1/_{100}$ mg.

NB. Hat man nur wenige Patienten zu injizieren und will man immer möglichst frische Lösungen haben, so nehme man statt der 5 Teilstriche der Spritze aus der nächst konzentrierteren Lösung nur 3 Teilstriche und setze dann von der Karbolsäurelösung natürlich nur 2 ganze Spritzen und 7 Teilstriche hinzu.

Die Fläschchen sind zu etikettieren und die Lösungen mit Tinte daraufzuschreiben, um Verwechslungen zu verhüten! Zum Schutze gegen Feuchtigkeit überstreiche man die Aufschrift mit Zaponlack! Alle Lösungen sind kühl und dunkel, am besten im Eisschrank, aufzubewahren!

Bei günstigen Fällen des I. und II. Turbanschen Stadiums mit gutem Kräftezustande und gutem Allgemeinbefinden, bei denen das Tagesmaximum, im Munde gemessen, 37° nicht übersteigt, kann man mit $^1/_{10}$ mg beginnen. Treten hiernach schon Reaktionen auf, oder erhebt sich die Temperatur von vornherein schon mehrmals am Tage über 37°, so beginne man mit $^1/_{100}$ mg. In den allermeisten Fällen mit noch günstiger Prognose, auch bei den aussichtsvollen III. Stadien, wird man unter $^1/_{100}$ mg nicht herunterzugehen brauchen, jedenfalls haben wir das bei den Patienten der Heilstätte nie nötig gehabt. Jedoch hat Hammer schon bei einer Dosis von $^2/_{1000}$ mg eine schwere Allgemeinreaktion auftreten sehen, so dass er empfiehlt, in solchen Fällen, die klinisch einen weniger günstigen Eindruck machen und eine zweifelhafte Prognose bieten, $^1/_{1000}$ mg als Anfangsdosis zu wählen Wir können dem nur beipflichten.

Bei den kleinen Dosen bis zu 10 mg steige man jedesmal um einen oder mehrere Zehntelstriche, je nach der Tuberkulinempfindlichkeit, also etwa: $^1/_{100}$, $^3/_{100}$, $^6/_{100}$, $^1/_{10}$, $^2/_{10}$, $^3/_{10}$, $^5/_{10}$, $^7/_{10}$, 1 mg, 1,5 mg, 2 mg, 3 mg, 5 mg, 7 mg, 10 mg. Beim Auftreten von Reaktionen steige man nicht, sondern wiederhole die gleiche Dosis, verlängere die Intervalle oder gehe auch zurück, wie das früher genauer besprochen ist. Nur muss auf eines besonders aufmerksam gemacht werden: beim Übergang von einer Lösung zu der nächst höheren verdoppelt man die Dosis, also: von $^1/_{10}$ auf $^2/_{10}$ mg,

von 1 auf 2 mg, von 10 auf 20 mg, von 100 auf 200 mg. Das sind in der Regel die kritischen Stellen, an denen die Reaktionen zuerst auftreten. Bei Hundertsteln wird dieser im Verhältnis zu der sonstigen Steigerung rapide Anstieg meist nicht viel ausmachen. Bemerkbar macht er sich aber sehr häufig beim Übergang von $^1/_{10}$ auf $^2/_{10}$ mg, von 1 auf 2 mg, von 10 auf 20 mg und von 100 auf 200 mg. Deshalb steige man hier zunächst nur um einen halben Teilstrich, also von $^{10}/_{100}$ auf $^{15}/_{100}$ mg, von 1 auf 1,5 mg, von 10 auf 15 mg, von 100 auf 150 mg. (Vergleiche unsere Ausführungen über die Graduierung der Spritze.)

Wird der Übergang von 10 auf 15 mg gut vertragen, dann kann man es versuchen, von 20 mg aufwärts weiter um je einen oder auch mehrere Teilstriche zu steigen, also etwa: 20 mg, 30 mg, 50 mg, 70 mg, 100 mg. Der weitere Verlauf wird das weitere Verhalten nach dem Vorausgegangenen von selbst lehren. Von 100 mg aufwärts steige man zunächst auch nur um einen halben Zehntelstrich. Tritt auch hiernach keine Reaktion ein, so kann man in der Folge um einen oder auch mehrere ganze Zehntelstriche steigen, also etwa: 150 mg, 250 mg, 400 mg, 600 mg, 800 mg, 1000 mg. Beim Auftreten von Reaktionen verfahre man nach dem früheren Prinzip. Wir möchten noch bemerken, dass wir uns mit voller Überlegung bei der Dosierung in allen ihren Einzelheiten solange aufgehalten haben, weil selbst Tuberkulintherapeuten mit grösserer Übung bei diesen Klippen an der Durchführung der möglichst reaktionslosen Tuberkulinmethode irre geworden sind und sich wiederholt ratsuchend an uns gewandt haben. Im Prinzip gilt das Gesagte für alle Tuberkulinpräparate!

Im allgemeinen ist es üblich, die jeweilige Dosis in derselben Konzentration zu injizieren, wie sie in die Spritze aufgesogen wird. Von mancher Seite wird es jedoch wegen lokaler Reizwirkung vermieden, stärkere Dosen (etwa von 10 mg aufwärts) in kleinen Quantitäten von 1—2 Teilstrichen einzuspritzen; sie werden durch physiologische Kochsalzlösung auf 1 ccm ergänzt. Man folgt hierbei einem Vorschlage Carl Spenglers, den wir zur Beachtung empfehlen möchten.

Hinsichtlich der Intervalle zwischen den einzelnen Injektionen kann man im allgemeinen an einer zweimaligen Injektion in der Woche festhalten. Indes wird man bei Hundertstel- und Zehntel-Milligrammen besser jeden zweiten Tag injizieren, bei Dosen über 10 mg in Abständen von mindestens 3 Tagen und bei den hohen Dosierungen

von 100 mg und darüber mit Pausen von 4—7 Tagen. Wenn die Dauer der Anstaltsbehandlung es irgend zulässt, steigen wir bis 1000 mg.

Tafel III, Kurve Nr. 11 ist ein Musterbeispiel für einen völlig reaktionslosen Verlauf.

Tafel III, Kurve Nr. 12 ist ein Beispiel für eine kurze Nachbehandlung desselben Falles, sechs Monate nach Abschluss der ersten Tuberkulinkur.

Tafel III, Kurve Nr. 13 veranschaulicht die Methode der kleinen Reaktionen unter Vermeidung höherer Temperatursteigerung.

Tafel III, Kurve Nr. 14 zeigt, dass mittelstarke Reaktionen auch bei vorsichtiger Dosierung sich nicht immer vermeiden lassen; sie lehrt, wie in solchen Fällen zu handeln ist (Stehenbleiben bei derselben Dosis, Verlängerung der Intervalle).

Die Maximaldosis kann in immer grösser werdenden Zeitabständen eventuell noch mehrfach injiziert werden. Wie oft sie wiederholt wird, hängt abgesehen von äusseren Verhältnissen von dem Lungenbefunde des Individuums ab. Alle vorstehenden Ausführungen haben natürlich nur für einen regulären glatten Verlauf Geltung. Für das Auftreten von eventuellen Reaktionen, die niemals absolut vermeidbar sind, und für die absolute und individuelle Maximaldosis sind die im allgemeinen Teile aufgestellten Grundsätze massgebend.

2. Neutuberkulin TR[1]).

Bei seinen neuen Tuberkulinpräparaten schlug Koch (83) einen anderen Weg ein.

Bei dem alten Tuberkulin handelt es sich um die Erzielung einer reinen Giftimmunität, auf die Tuberkelbazillen selbst hat die Immunität keinen Einfluss. Die Verhältnisse liegen hier ähnlich wie beim Tetanus: die filtrierte Kulturflüssigkeit enthält die löslichen Produkte der Tetanusbazillen mit ihrem spezifischen Gift; gegen dieses Gift sind die immunisierten Tiere geschützt, die Bakterien selbst dagegen werden nicht geschädigt, sie leben weiter und können eventuell noch das immunisierte Tier töten, wenn die Giftimmunität geschwunden ist. Um eine rein bakterielle Immunität handelt es sich bei der Immunisierung gegen Cholera und Typhus: die mit frischen Agarkulturen immunisierten Tiere sind geschützt gegen die Bakterien, aber nicht gegen das von letzteren produzierte Gift. Denn die lebenden Bakterien gehen in dem immunisierten Tierkörper schnell zugrunde, während es noch nicht gelungen ist, Tiere über eine gewisse Giftdosis hinaus zu immunisieren. Es war nun Kochs Streben, bei der Immunisierung gegen die Tuberkelbazillen beide Arten von Immunität zu erzielen. Er glaubte eine Andeutung von Immunität zu erkennen bei der

[1]) Farbwerke vorm. Meister, Lucius & Brüning in Höchst a. M.: 1 ccm Neutuberkulin TR = 8,50 M.

Miliartuberkulose des Menschen und der experimentellen Tuberkulose des Meerschweinchens. Es tritt hierbei ein Stadium ein, in dem es ausserordentlich schwer ist, Reste der anfangs in grosser Menge vorhandenen Tuberkelbazillen zu finden. Es scheint sich hier um einen bakteriellen Immunisierungsvorgang zu handeln, der jedoch für das betreffende Individuum zu spät kommt. Es war nun sein Ziel, diese Immunität in frühen Stadien zu erreichen. Der springende Punkt dabei ist der, den Organismus mit Tuberkelbazillen zu überschwemmen. Gewöhnlich kommt nach Kochs Ansicht die Immunität bei der Tuberkulose daher nicht zustande, weil die Tuberkelbazillen im Gewebe sehr spärlich vorhanden sind und sehr langsam wachsen. Wo die Tuberkelbazillen in grösseren Mengen wuchern, z. B. in Kavernen, werden sie unverändert abgestossen und überhaupt nicht resorbiert. So kann eine Immunisierung nicht zustande kommen. Dieselbe tritt nur dann ein, wenn zahlreiche Tuberkelbazillen wie bei der Miliartuberkulose und der experimentellen Meerschweinchentuberkulose sich schnell im ganzen Körper verbreiten.

Auch bei den Infektionskrankheiten, deren Überstehen eine natürliche Immunität zur Folge hat, handelt es sich stets um Allgemeininfektionen. Die Infektionserreger finden sich nicht nur in dem im Vordergrunde des anatomischen Krankheitsbildes stehenden, zumeist befallenen Organ, sondern kreisen im ganzen Organismus. Bei der chronischen Form der Tuberkulose dagegen handelt es sich um lokale Infektionen, nur die akute Miliartuberkulose ist eine Allgemeininfektion, die aber stets zum Tode führt. Auch diese Überlegung führt zu der Kochschen Anschauung hin.

Es war nun Kochs Absicht, möglichst viele unveränderte, lebende oder tote Tuberkelbazillen zur Resorption zu bringen. Die Versuche scheiterten, weil die unveränderten Bazillen vom subkutanen Gewebe, von der Bauchhöhle und der Blutbahn aus nicht resorbiert wurden, sondern Eiterungen verursachten. Er suchte nun möglichst alle im Tuberkelbazillus enthaltenen Stoffe durch chemische Eingriffe in einer resorptionsfähigen Form zu gewinnen. So entstand durch Extraktion mittels $^1/_{10}$ Normalnatronlauge das Präparat TA. Er erzielte hiermit leidliche Resultate, jedoch enthielt das Präparat etliche — natürlich sicher abgetötete — Tuberkelbazillen, die bei hohen Dosen wiederum Abszesse verursachten. Eine völlige Aufschliessung der Tuberkelbazillen erreichte er schliesslich dadurch, dass er gut getrocknete Kulturen ohne irgendwelchen Zusatz im Achatmörser durch lange Zeit hindurch fortgesetztes Verreiben mittels eines Achatpistills mechanisch zertrümmerte. Die zerkleinerte Bazillenmasse schwemmte er in physiologischer Kochsalzlösung auf und trennte sie durch Zentrifugieren in eine obere Schicht, das TO, das dem TA nahesteht und die in Glyzerin löslichen Teile enthält, und das TR, in dem hauptsächlich die bei der Glyzerinextraktion zurückbleibenden Stoffe enthalten sind.

Das TR hat entschieden immunisierende Eigenschaften, wie Kochs Untersuchungen an Tieren und Menschen ergeben haben. Während er bei dem alten Tuberkulin Reaktionen für nötig hielt, um Heileffekte zu erzielen, sucht er sie beim TR möglichst zu vermeiden. Die immunisierende Wirkung ist ganz unabhängig von solchen Reaktionen. Es kommt vielmehr darauf an, durch allmähliche Steige-

rung der Dosis den Kranken mit möglichster Schonung für hohe Dosen unempfänglich zu machen, d. h. ihn gegen das TR und — da das TR alles umfasst, was an immunisierenden Faktoren in den Kulturen der Tuberkelbazillen enthalten ist — damit auch gegen die Tuberkelbazillen selbst zu immunisieren. Wer gegen TR immunisiert ist, auch wenn bei der Immunisierung Reaktionen fast ganz vermieden sind, reagiert auch nicht mehr auf grosse Dosen alten Tuberkulins, er ist also gegen alle Bestandteile der Tuberkelbazillen immunisiert.

Bei der Immunisierung gesunder und der Behandlung kranker Tiere kommt alles darauf an, möglichst grosse Dosen beizubringen. Auf diese Weise ist es Koch gelungen, Meerschweinchen vollkommen zu immunisieren, so dass sie wiederholte Impfungen mit virulenten Kulturen ertragen haben, ohne infiziert zu werden. Selbst bei Meerschweinchen, die sich in einem zu weit vorgeschrittenen Stadium der Erkrankung befanden, konnten durch die TR-Behandlung mehr oder weniger weit vorgeschrittene regressive Veränderungen nachgewiesen werden.

Bei vorgeschrittenen Phthisikern, namentlich solchen mit schweren, hochfieberhaften Mischinfektionen, soll das TR nicht mehr zur Anwendung kommen. Bei allen anderen Patienten aber, die Koch behandelte, und unter denen namentlich wieder Lupuskranke wegen der sichtbaren Heilungsvorgänge die grösste Beweiskraft für die Heilwirkung des TR erbrachten, konnte er ausnahmslos bedeutende Besserungen erzielen, die viel weiter gingen als die mit dem alten Tuberkulin erreichten Erfolge.

Die Originallösung des TR ist zwecks Konservierung mit 20% Glyzerin versehen, das ihm genügende Haltbarkeit verleiht. Das TR enthält in 1 ccm = 10 mg fester Substanz[1]), jeder Zehntelteilstrich demnach = 1 mg. Von 1 mg aufwärts entnimmt man die Injektionsdosis mit steriler Spritze direkt der Originalflüssigkeit. Für die Praxis empfiehlt sich folgende Methode der Verdünnungen, die nicht mit Karbol, sondern mit physiologischer Kochsalzlösung oder 20% Glyzerin vorzunehmen sind.

---

[1]) Ruppel (84) macht darauf aufmerksam, dass die von Koch gemachte Angabe, die Flüssigkeit enthalte in 1 ccm = 10 mg fester Substanz, nur so zu verstehen sei: 1 ccm enthalte die wirksame, d. h. immunisierende Substanz von 10 mg getrockneten Tuberkelbazillen. Der wirkliche Gehalt des Präparates an Trockensubstanz betrage jedoch nur in 1 ccm = 2 mg. Will man demnach eine TR-Behandlung mit der Anfangsdosis von $^2/_{1000}$ mg Tuberkelbazillengehalt beginnen, so muss man dementsprechend verdünnen.

Wir haben an der Dosierung im Sinne der Kochschen Ausführungen festgehalten, um nicht die Literaturangaben hinsichtlich der Dosis (z. B. bei der v. Hippelschen Tuberkulinbehandlung der Augentuberkulose) fortgesetzt umrechnen zu müssen, und um nicht Verwirrung zu stiften.

Über Grösse, Sterilisierung, Etikettierung und Aufbewahrung der Fläschchen für die einzelnen Lösungen lese man das bei dem Alttuberkulin Gesagte nach.

1. Lösung: 5 Teilstriche der Spritze aus der Originallösung = 5 mg, dazu $4^1/_2$ Spritzen physiologischer Kochsalzlösung. Dann enthält jede Spritze 1 mg fester Substanz, also:

10 Strich = 1 mg,
1 Strich = $^1/_{10}$ mg.

2. Lösung: 5 Teilstriche aus der 1. Lösung = $^5/_{10}$ mg, dazu $4^1/_2$ Spritzen physiologischer Kochsalzlösung. Dann enthält jede Spritze $^1/_{10}$ mg fester Substanz, also:

10 Strich = $^1/_{10}$ mg,
1 Strich = $^1/_{100}$ mg.

3. Lösung: 5 Teilstriche der 2. Lösung = $^5/_{100}$ mg, dazu $4^1/_2$ Spritzen physiologischer Kochsalzlösung. Dann enthält jede Spritze $^1/_{100}$ mg fester Substanz, also:

10 Strich = $^1/_{100}$ mg,
1 Strich = $^1/_{1000}$ mg.

Man beginne mit $^2/_{1000}$ mg nach der Kochschen Vorschrift. Die Dosis ist so niedrig, dass darauf nur ausnahmsweise eine Reaktion eintritt; geschieht das, so stelle man sich noch eine zehnfach verdünnte schwächere Lösung her. Nach unseren Beobachtungen ist das niemals nötig gewesen, Reaktionen bei so niedriger Anfangsdosis können nur bei Schwerkranken mit ungünstigem Allgemeinzustande und zweifelhafter Prognose erwartet werden.

Die Steigerung der Dosis soll so langsam erfolgen, dass höhere Temperatursteigerungen als ein halber Grad möglichst vermieden werden. Fieberreaktionen müssen vollkommen geschwunden sein, ehe dieselbe Dosis von neuem injiziert wird.

Um überflüssige Wiederholungen zu vermeiden, verweisen wir des weiteren auf die sehr genauen Vorschriften, die für die Anwendungsweise des alten Tuberkulins gemacht sind. In der Literatur begegnet man der Angabe, dass Koch betreffs der Steigerung der Dosis immer eine Verdoppelung derselben empfohlen habe. Das trifft nicht zu. In der Tat kann man aber bei Patienten mit gutem Kräftezustande und günstiger Prognose die Dosis bis zu 1 mg meist verdoppeln, durch Wiederholung derselben Dosis schwindet eine evtl. Fieberreaktion in der Regel. Von 1 mg aufwärts steige man anfänglich um je 2 mg, später auch um 3—5 mg. Die angehängte Temperaturkurve (Tafel IV, Kurve Nr. 15) bei einer schweren Kehlkopftuberkulose, verbunden mit leichter Lungenaffektion und kleinem Gesichtslupus, beweist, wie schnell man steigen kann. Die Patientin wurde geheilt und ist sechs Jahre geheilt geblieben. Das Beispiel soll durchaus kein Vorbild sein, man steige prinzipiell langsamer, da das schnelle Steigen keinen therapeutischen Nutzen bringt,

dagegen das Allgemeinbefinden alterieren kann. Jedenfalls braucht man beim TR bei weitem nicht so vorsichtig zu sein wie bei dem alten Tuberkulin, das TR ist das mildeste der Kochschen Präparate.

Hinsichtlich der Zeitintervalle zwischen den einzelnen Injektionen halte man sich an die beim Alttuberkulin gegebenen Vorschriften: anfänglich injiziere man jeden zweiten Tag, etwa von $^1/_2$ mg aufwärts zweimal wöchentlich, von 5 mg aufwärts einmal wöchentlich, bei den letzten Injektionen haben wir noch grössere Pausen eintreten lassen.

Die Maximaldosis, bis zu welcher bei diesem Präparat wohl jeder Tuberkulöse, auch der Schwerkranke reaktionslos gebracht werden kann, beträgt 20 mg. Wir haben diese Maximaldosis noch mehrfach in immer grösser werdenden Pausen von 2—4—6—8 Wochen wiederholt, ohne dass trotz so grosser Zeitintervalle Fieber eintrat. Die Wiederholung der Maximaldosis empfiehlt sich jedenfalls, die Pausen werden individuell verschieden sein. Wir verweisen auf unsere Allgemeinausführungen über die Maximaldosis.

Die geringe Toxizität des TR macht es sehr geeignet zur Anwendung bei sehr tuberkulinempfindlichen Patienten. Man kann es daher, wie Goetsch es schon empfohlen hat, in solchen Fällen zweckmässig zur Vorbereitung für eine Kur mit Alttuberkulin oder Bazillenemulsion verwenden.

Wir verfügen über eine grössere Zahl eigener guter Erfolge mit diesem Präparat. Einer der bemerkenswertesten ist oben erwähnt. Die geringere Haltbarkeit und der sehr hohe Preis sind einer weiten Verbreitung des Mittels hinderlich gewesen. Die ihm anfänglich anhaftenden Mängel der Unreinheit und ungleichmässigen Wirksamkeit sind jetzt jedenfalls beseitigt. Bei der Herstellung der Verdünnungen vergesse man auch heute nicht, dass das TR einer Emulsion sehr nahe steht, und dass es sich deshalb empfiehlt, bei der Herstellung der Verdünnungen die Fläschchen vor Entnahme der Lösungen kräftig zu schütteln (cf. Bazillenemulsion).

3. Neutuberkulin-Bazillenemulsion[1]).

Veranlasst durch seine Agglutinationsuntersuchungen hat Koch (26) später das Neutuberkulin insofern geändert, als er das TO und das TR nicht mehr trennt. Anstatt zu zentrifugieren, lässt er die in

[1]) Farbwerke vorm. Meister, Lucius & Brüning in Höchst a. M.: 1 ccm Neutuberkulin-Bazillenemulsion = 1,25 M, 5 ccm = 5 M.

physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmten zerkleinerten Bazillen nur sedimentieren und setzt zur grösseren Haltbarkeit 50% Glyzerin hinzu; es ist dieses Präparat das Neutuberkulin-Bazillenemulsion.

Schon Arloing und Courmont konnten das Agglutinationsvermögen bei Tieren durch Injektionen von abgeschwächten Tuberkelbazillenkulturen wesentlich steigern (bei einem Hunde bis auf 1:600), Koch ist damit noch erheblich weiter gekommen (bei einem Esel bis auf 1:3500). Da nun bei der Behandlung von Tieren mit Bakterienkulturen behufs Immunisierung im Blut derselben ausser den agglutinierenden auch immunisierende Eigenschaften auftreten, glaubte Koch annehmen zu dürfen, dass auch die künstlich zu hohen Agglutinationswerten gebrachten Tiere einen gewissen Grad von Immunität gegen die Infektion mit Tuberkelbazillen erlangt hätten. Und in der Tat hat Koch dafür unzweifelhafte Beweise erhalten. Er neigt auch der Auffassung zu, dass das Agglutinationsvermögen selbst zu dem Wesen des komplizierten Begriffes der Immunität gehört. Es hatte nun bei den Tierversuchen den Anschein, dass die Höhe des Agglutinationswertes in einem gewissen Verhältnis zu der erreichten Immunität stände, und es kam daher zunächst darauf an, auch beim Menschen möglichst hohe Agglutinationswerte zu erzielen. Diese Untersuchungen führten zu dem Resultat, dass es besser ist, die aufgeschlossene Bazillenmasse ungetrennt zu verwenden, und dass hohe Agglutinationswerte am sichersten und schnellsten erreicht werden, wenn man unter kräftigen Reaktionen möglichst rasch zu hohen Dosen steigt. Koch stand für seine Versuche nur ein ausserordentlich ungünstiges Krankenmaterial zur Verfügung, das für eine Heilstättenbehandlung meist gar nicht mehr in Frage kam. Um so mehr sprechen die von Koch erreichten Erfolge, über die er selbst summarisch berichtet hat, zugunsten der spezifischen Behandlung mit der Bazillenemulsion.

Eigene Untersuchungen (75) führten sehr bald dahin, die mit der Kochschen schnell steigenden Injektionsmethode verbundenen, meist sehr stürmischen, das Allgemeinbefinden lebhaft alterierenden hohen Reaktionen zu vermeiden, nachdem der sichere Beweis erbracht war, dass auch trotz der Umgehung kräftiger Reaktionen hohe Agglutinationswerte erzielt werden können. Diese milde Injektionsmethode, die von den Patienten sehr gut vertragen wird, hat auch die volle Zustimmung Kochs gefunden.

Die höchsten Agglutinationswerte, die Koch bei seiner Methode an seinen allerdings meist schwerkranken Patienten beobachtete, waren 1:200 und 1:300. Bei der milden Injektionsmethode haben wir sogar bei Kranken des III. Turbanschen Stadiums Agglutinationswerte bis 1:1000 erzielen können. Das Ergebnis dieser Untersuchungen über das Verhalten und die Bedeutung der Agglutination während der Tuberkulinbehandlung haben wir in folgenden Sätzen zusammengefasst:

1. Durch die Behandlung mit der Bazillenemulsion gelingt es, das Agglutinationsvermögen in fast allen Fällen zu steigern.
2. Je günstiger die Aussichten für eine Besserung bezw. Heilung

sind, um so schneller und höher steigt im allgemeinen das Agglutinationsvermögen, und um so länger bleibt es erhalten.

3. Je ungünstiger die Aussichten sind, um so schwerer gelingt es, das Agglutinationsvermögen zu steigern, und um so schneller geht es verloren; ein Stehenbleiben auf sehr niedriger Agglutinationsstufe spricht im allgemeinen für ein Fortschreiten des tuberkulösen Prozesses.
4. So wertvoll und interessant die Agglutinationsbestimmungen auch sind, als ein integrierender Faktor zur Technik der Tuberkulinbehandlung sind sie nicht anzusehen.

Wenn Koch daher sagt: „dadurch, dass das Agglutinationsverfahren uns jetzt ein Mittel in die Hand gibt, Schritt für Schritt uns zu vergewissern, ob wir uns mit unseren Immunisierungsversuchen auf dem richtigen Wege befinden, ist die frühere Unsicherheit mit einem Schlage beseitigt", so soll das für das Immunisierungsverfahren überhaupt, nicht aber für das einzelne behandelte Individuum gelten. Denn in der Tat ist der Agglutinationsvorgang ein wertvoller Fingerzeig dafür, dass durch die Tuberkulinbehandlung im Organismus wirklich ganz spezifische Vorgänge ausgelöst und Stoffe gebildet werden, die eine spezifische Einwirkung auf das Protoplasma der Tuberkelbazillen besitzen. Aus den Erfahrungen mit anderen Bakterien wissen wir, dass das Anftreten agglutinierender Stoffe regelmässig mit Immunisierungsvorgängen einhergeht, und so ist das Agglutinationsphänomen auch bei der spezifischen Behandlung der Tuberkulose ein wichtiges Kriterium dafür, dass es sich hierbei gleichfalls um Immunisierungsvorgänge handelt.

Das Neutuberkulin-Bazillenemulsion ist eine Anfschwemmung von einem Teil pulverisierter Tuberkelbazillen mit 100 Teilen destillierten Wassers, der gleiche Teile Glyzerin zugesetzt sind; dadurch kann man sie für lange Zeit konservieren. Die Originallösung enthält in 1 ccm = 5 mg fester Substanz, jeder Zehntelteilstrich demnach = 1/2 mg. Von 1 mg aufwärts entnimmnt man die Injektionsdosis direkt der Stammflüssigkeit. Für die Praxis empfiehlt sich folgende Methode der Verdünnungen, die mit physiologischer Kochsalzlösung oder, wenn die Lösungen mehrere Tage konserviert werden sollen, mit physiologischer Kochsalzlösnng und 1/2% Karbolsäure vorzunehmen sind.

Über Grösse, Sterilisierung, Etikettierung und Aufbewahrung der Fläschchen für die einzelnen Lösungen lese man die beim Alttuberkulin gegebenen Vorschriften nach.

1. Lösung: Eine ganze Spritze der Originalflüssigkeit = 5 mg, dazu 4 Spritzen physiologischer Kochsalzlösung. Dann enthält jede Spritze 1 mg, also:

10 Strich = 1 mg,
1 Strich = $^1/_{10}$ mg.

2. Lösung: 5 Teilstriche der 1. Lösung = $^5/_{10}$ mg, dazu $4^1/_2$ Spritzen physiologischer Kochsalzlösung. Dann enthält jede Spritze $^1/_{10}$ mg, also:

10 Strich = $^1/_{10}$ mg,
1 Strich = $^1/_{100}$ mg.

3. Lösung: 5 Teilstriche der 2. Lösung = $^5/_{100}$ mg, dazu $4^1/_2$ Spritzen physiologischer Kochsalzlösung. Dann enthält jede Spritze $^1/_{100}$ mg, also:

10 Strich = $^1/_{100}$ mg,
1 Strich = $^1/_{1000}$ mg.

4. Lösung: 5 Teilstriche der 3. Lösung = $^5/_{1000}$ mg, dazu $4^1/_2$ Spritzen physiologischer Kochsalzlösung. Dann enthält jede Spritze $^1/_{1000}$ mg, also:

10 Strich = $^1/_{1000}$ mg,
1 Strich = $^1/_{10000}$ mg.

NB. Da es sich bei diesem Tuberkulin um eine Emulsion handelt, so sind die Fläschchen bei der Herstellung der Verdünnungen und vor dem jedesmaligen Gebrauch einige Zeit kräftig zu schütteln.

In günstigen Fällen des I. und II. Turbanschen Stadiums mit gutem Allgemeinzustande beginne man mit $^1/_{1000}$ mg. Treten hiernach schon Reaktionen auf, oder handelt es sich um Kranke mit zweifelhafter Prognose, so beginne man mit $^1/_{10000}$ mg.

Nach den Kochschen ursprünglichen, unter dem Einflusse der Agglutinationsbestimmungen gegebenen Anweisungen sollte man mit der Steigerung der Dosis sehr schnell vorgehen, bis es zu ausgesprochenen Reaktionen käme. Dann sollte das Agglutinationsvermögen regelmässig geprüft und unter stets gesteigerten, aber in grösseren Pausen verabreichten Dosen nach Möglichkeit in die Höhe getrieben werden. Da wir nachgewiesen haben, dass eine häufig mit ausserordentlich hohen Agglutinationsgraden einhergehende Immunisierung unter Vermeidung starker Reaktionen auch bei milder Anwendungsweise regelmässig gelingt, so fällt das Hauptmotiv für die starken Reaktionen fort. Wir bringen:

1. eine Temperaturkurve (Tafel V, Kurve Nr. 17) mit kleinen Reaktionen bei einer offenen Tuberkulose des II. Turbanschen Stadiums mit ziemlich hohem Agglutinationsvermögen,
2. eine Temperaturkurve (Tafel VI, Kurve Nr. 18) bei einer offenen Tuberkulose des II. Turbanschen Stadiums, bei der wir Reaktionen unter langsamerer Steigerung nach Möglichkeit ganz vermieden haben.

Die Kurven sollen Beispiele für eine Injektionsmethode mit kleinen Reaktionen und für eine solche möglichst ohne Reaktionen sein. Mit beiden haben wir so vorzügliche Heilresultate erzielt, dass wir die Bazillenemulsion für das wirksamste der Kochschen Präparate halten. Man kann auch mit diesem Tuberkulin eine völlig reaktionslose Kur durchführen, wenn man sich streng an die für das Alttuberkulin gegebenen Vorschriften hält; sie gestaltet sich jedoch noch schwieriger, man muss noch peinlicher in der Beobachtung aller im allgemeinen Teile nach dieser Richtung hin aufgestellten Grundsätzen sein. Man steige also folgendermassen:

$^1/_{1000}$, $^2/_{1000}$, $^3/_{1000}$, $^5/_{1000}$, $^7/_{1000}$, $^{10}/_{1000}$ mg,
$^{15}/_{1000}$, $^2/_{100}$, $^3/_{100}$, $^5/_{100}$, $^7/_{100}$, $^{10}/_{100}$ mg
mit 1—2tägigen Intervallen;
$^{15}/_{100}$, $^2/_{10}$, $^3/_{10}$, $^5/_{10}$, $^7/_{10}$, $^{10}/_{10}$ mg
mit 2—3tägigen Intervallen;
$^{12}/_{10}$, $^{15}/_{10}$, 2, $2^1/_2$, 3 mg
mit 3—4tägigen Intervallen;
4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 mg
in 4—6—10tägigen Intervallen.

Bei empfindlichen Patienten steige man auch bei den grossen Dosen nur um $^1/_2$ mg. 10 mg halten wir für die Maximaldosis, höhere Dosen werden öfter schlecht resorbiert. Die Maximaldosis ist evtl. in 10—14tägigen Pausen noch häufiger zu wiederholen. Es gelten hier die früher erörterten Grundsätze.

Sowohl vom TR, als auch in noch höherem Grade von der Bazillenemulsion ist die entfiebernde Wirkung vielfach hervorgehoben worden. Besonders Krause (85) rühmt die Bazillenemulsion nach dieser Richtung hin. Er konnte das Fieber bei sehr vorsichtiger Dosierung ausnahmslos dauernd beseitigen, auch in der Landpraxis unter den denkbar ungünstigsten hygienischen Verhältnissen; in einigen Fällen schwanden sogar Fiebererscheinungen, die allen anderen Behandlungsmethoden bis zur Dauer eines Jahres getrotzt hatten. Auch wir können das bestätigen. Die Entfieberung gelingt häufig ohne stärkere Reaktionen unter mehrfacher Wiederholung der gleichen Dosis, jedoch bevorzugen auch wir gerade zu diesem Zwecke die Erzeugung stärkerer Reaktionen mit 8—10tägigen Intervallen. Die Zerstörungen in den Lungen dürfen allerdings nicht zu weit vorgeschritten sein, und es darf sich nicht um schwere Mischinfektionen handeln.

Im Anschluss an die drei Kochschen Tuberkuline sei über eine eigenartige Methode der Tuberkulinbehandlung berichtet, die in neuester Zeit von Krause (86) in Vorschlag gebracht ist und ihrer Originalität wegen Erwähnung verdient.

Ausgehend von der Vorstellung, dass der vielgestaltige Verlauf der Tuberkulose nicht nur in der Verschiedenheit des „Nährbodens" des tuberkulösen Individuums die alleinige Erklärung finden könne, und gestützt auf die Erfahrung, dass auch die anscheinend gleichartigsten Krankheitsfälle sich gegenüber der Wirkung desselben spezifischen Mittels in weiten Grenzen verschiedenartig verhalten, betont er, dass der Tuberkelbazillus selbst hierbei eine ausschlaggebende Rolle spielen müsse, zumal Reinkulturen von gleicher Virulenz auf demselben Nährboden, bei derselben Versuchsanordnung sich sehr ungleichmässig entwickeln können. Er glaubt daher, dass jeder Tuberkulöse seinen eigenen, spezifischen Krankheitserreger beherberge, und dass die Behandlung auch mit dem aus den eigenen Tuberkelbazillen hergestellten Tuberkulin — und zwar bevorzugt er die „spezifische Bazillenemulsion" — erfolgen müsse. Krause berichtet detailliert über einige so durchgeführte erfolgreiche Kuren, fordert aber selbst eine streng wissenschaftliche Nachprüfung an grossem klinischen Material.

Abgesehen davon, dass eine solche Methode an der praktischen Durchführbarkeit in grossem Massstabe unbedingt scheitern müsste, will sie uns auch theoretisch nicht hinlänglich begründet erscheinen. Ebensowenig sind die mitgeteilten Krankengeschichten geeignet, einen überlegenen Nutzen des Verfahrens zu beweisen.

4. Denys' Tuberkulin.

Denys (87) filtrierte die Tuberkelbazillenkulturen durch Porzellanfilter und vermied es, das Filtrat zu kochen, weil er annimmt, dass durch das Kochen wertvolle Giftstoffe zerstört werden.

Es enthält demnach ausser den von den lebenden Tuberkelbazillen abgesonderten Toxinen nur solche Proteine, welche aus den abgestorbenen Tuberkelbazillen in die Kulturflüssigkeit in Lösung übergehen, während die unlöslichen Proteine, die in den Bakterienleibern festgehalten werden, dabei nicht in Betracht kommen. Denys injizierte gesunden Hunden dieses Tuberkulin in zunehmenden Dosen mit dem Erfolge, dass eine nachfolgende Infektion mit einer sonst tötlichen Dosis von Tuberkelbazillen bei ihnen keine Krankheitserscheinungen hervorrief. Durch eine Behandlung vorher infizierter Hunde blieben einige Tiere am Leben, bei den übrigen konnte er einen deutlichen hemmenden Einfluss und einen Rückgang der gesetzten Schädigungen gegenüber den Kontrolltieren erkennen. Ebenso vertrugen mit diesem Tuberkulin vorbehandelte Ziegen eine nachfolgende Infektion mit lebenden Tuberkelbazillen ohne Störung.

Die Tierversuche erscheinen ziemlich dürftig; Denys begründet das damit, dass sie sehr kostspielig und für die Wirkung am tuberkulösen Menschen wenig beweisend seien.

Danach wandte er das Präparat mit gutem Erfolge beim Menschen an. Seine persönlichen Erfahrungen erstrecken sich auf ein Krankenmaterial von mehr als 2000 Fällen, die er selbst behandelt hat oder durch andere Ärzte hat behandeln lassen.

Das Prinzip der Denysschen Behandlung ist das mildester Anwendung unter Vermeidung jeder stärkeren Reaktion, wobei nicht nur die Fieberreaktionen, sondern auch die Allgemeinreaktionen zu berücksichtigen sind. Er hält Fieberreaktionen nicht nur für unnötig, sondern auch für erschwerend für das Zustandekommen der Immunität und gefährlich für den Kranken. Die Maximaldosis richtet sich nach der Toleranz. Im Gegensatz zu der Etappenbehandlung Petruschkys hält er die möglichst lange zu erhaltende Giftimmunität für notwendig, um dem Organismus Zeit zur Heilung zu lassen. Zu berücksichtigen ist während der Behandlung besonders der Puls und das Körpergewicht. Fieber ist keine Kontraindikation.

Wir haben bereits darauf hingewiesen, dass das Denyssche Tuberkulin nichts anderes ist als das nicht eingeengte Kochsche Alttuberkulin, sein Originaltuberkulin TO, das infolge der weiten Verbreitung des Denysschen Tuberkulins im Auslande nunmehr auch bei uns hergestellt wird, um seine Nachprüfung zu ermöglichen.

Wir haben mit diesem Präparat etwa 60 Fälle aller Stadien behandelt und können es als ein mildes, in seiner geringen Toxizität dem Perlsuchttuberkulin nahestehendes Tuberkulin bezeichnen; in seiner therapeutischen Wirksamkeit haben wir keine Überlegenheit gegenüber dem eingeengten Kochschen Tuberkulin erkennen können. (Vgl. hierzu Tafel VI, Kurve Nr. 19.)

5. Landmanns Tuberkulol.

Bouillonkulturen hochvirulenter Tuberkelbazillen werden, nachdem sie entfettet und zerkleinert sind, mit physiologischer Kochsalzlösung oder verdünntem Glyzerin bei 40° längere Zeit extrahiert; der Bodensatz wird mit frischer Extraktionsflüssigkeit bei schrittweise steigernder Temperatur von 50° bis 100° stets wiederholt in gleicher Weise behandelt. Die Vereinigung aller dieser Extrakte lässt man bei 37° im Vakuum eindampfen. Landmann (88) will durch diese fraktionierte Extraktion sämtliche in den Bakterienleibern enthaltenen, bei niedriger und bei hoher Temperatur extrahierbaren Giftstoffe ohne Schädigung und ohne wesentlichen Verlust gewinnen. Der schliesslich zurückbleibende, ungelöste Bazillenrest, in Wasser

aufgeschwemmt, vermag auch in sehr grossen Mengen Versuchstiere nicht zu töten. Das in obiger Weise hergestellte Präparat dagegen tötet Meerschweinchen in einer Dosis von ca. 0,1 ccm. Es wird mit der im Vakuum bei 37° ad maximum konzentrierten und durch Filtration gereinigten Bouillon vereinigt, das Gemisch durch Tonkerzen filtriert, mit 0,5% Karbolsäurelösung konserviert und soweit verdünnt, dass genau 1 ccm die tödliche Dosis für ein gesundes Meerschweinchen von 250 g darstellt. Dass die Vorteile dieser eigenartigen Methode nicht auf blosser theoretischer Erwägung beruhen, geht daraus hervor, dass das Präparat durch längeres Erhitzen auf 100° an Wirksamkeit verliert, so dass 1 ccm zur Tötung eines Meerschweinchens nicht mehr ausreicht.

Dieses Tuberkulosetoxin, das sowohl die Giftstoffe der Kulturflüssigkeit, als auch die der Bakterienzellen enthält, besitzt somit den nicht zu unterschätzenden Vorzug, dass es quantitativ und qualitativ an gesunden Tieren einwandsfrei geprüft und aufs genaueste dosiert werden kann.

Es ist Landmann in zahlreichen Tierversuchen gelungen, Meerschweinchen durch Vorbehandlung mit Tuberkulol nicht nur gegen eine zehnfach tötliche Dosis lebender Tuberkelbazillen zu immunisieren, sondern auch Meerschweinchen, die mit der doppelten tödlichen Dosis lebender Tuberkelbazillen infiziert waren, mit Tuberkulolinjektionen zu heilen. Die Kontrolltiere starben ausnahmslos nach 4—5 Monaten an vorgeschrittener Tuberkulose.

Die Behandlungsweise beim Menschen ist die bei den anderen Präparaten übliche, möglichst reaktionslose Injektionsmethode. Nur legt Landmann wie wir den grössten Wert darauf, den Patienten nicht nur auf eine möglichst hohe Stufe der Immunität zu bringen, sondern ihn tunlichst lange darauf zu erhalten, die Behandlung also lange fortzusetzen.

Landmann berichtet über gute Erfolge bei offner Tuberkulose. Frey hat zum Teil bessere Wirkungen gesehen als bei der Anwendung anderer Tuberkuline. Wir selbst haben das Tuberkulol in mehreren schweren Fällen versucht: es wurde nicht nur sehr gut vertragen, selbst bei Neigung zu grösseren Blutungen, die unter der Behandlung zum Stillstande kamen, sondern die Patienten liessen auch einen wesentlichen Rückgang der pathologischen Lungenveränderungen erkennen, erholten sich sichtlich und nahmen an Körpergewicht erheblich zu. Wir werden die Versuche fortsetzen und können hier zunächst nur die Nachprüfung empfehlen.

Neuerdings werden die beiden Komponenten des Tuberkulols, die aus der Kulturflüssigkeit hergestellten Sekrete der Tuberkelbazillen

und die Extrakte der Bakterienleiber, auch getrennt hergestellt. Bezüglich der Einzelheiten der Behandlung muss auf die Arbeiten Landmanns (88) und die den Präparaten beigegebene Gebrauchsanweisung verwiesen werden.

6. Die Klebsschen Tuberkuline[1]).

Einen anderen Gedankengang als Koch verfolgte Klebs (89) bei der Herstellung seiner Präparate. Er glaubte, dass im Tuberkulin ausser einem heilenden Agens noch ein schädlicher Giftstoff enthalten wäre, den er durch Behandlung mit Alkohol und Wismut abspalten könnte. So entstand sein erstes Präparat, dem er wegen der erhofften Eigenschaft, Tuberkelbazillen zerstören zu können, den Namen Tuberkulocidin gab.

Da das Tuberkulocidin noch nicht ganz rein war, stellte er aus dem flüssigen Anteil der Tuberkelbazillenkultur durch Ausfällen mit Natrium-Wismut-Jodid in Essigsäure und absolutem Alkohol eine Substanz her, die er Antiphthisin (90) nannte.

In der weiteren Annahme, dass jede menschliche Tuberkulose eine Mischinfektion wäre, verbesserte er seine spezifische Behandlung wesentlich dadurch, dass er zur Bekämpfung der gewöhnlichen, durch seinen Diplococcus semilunaris bedingten Begleitinfektion das Selenin darstellte, eine seiner Toxine durch H_2O_2 beraubte Lösung der Kokkenleiber. In schweren Fällen sollte auch eine immunisierende Substanz, sein Tuberculo-Protein, zu Hilfe genommen werden.

Nach neueren Mitteilungen (91) wird der kausalen Therapie meist genügt durch täglich zweimalige innerliche Verabreichung von 3 ccm Tuberkulocidin-Seleninmischung in Wasser. Werden im Sputum Tuberkelbazillen in grosser Menge ausgeschieden, so sind höhere Gaben von Tuberkulocidin als Zusatzdosis zu geben.

Vor kurzem empfiehlt er zur Ergänzung der Tuberculocidin-Selenin-Therapie, die in allen Fällen zuerst bis zur vollen Wirkung ange-

[1]) Die Präparate sind zu beziehen durch die Firma F. G. Klebs & Co., Berlin-Wilmersdorf, Lipaerstrasse 8, und kosten:

Tuberculocidin 1%: 10 ccm	= 4,00 M	Kassenpreis	= 3,00 M
„ Tabletten: 20 à 0,5 g	= 4,00 „	„	= 3,00 „
Selenin 2%: 30 ccm	= 4,50 „	„	= 3,38 „
„ Tabletten: 20 à 1 g	= 3,00 „	„	= 2,25 „
Tuberculocidin-Selenin Nr. I: 10 ccm (1 : 2 Mischung aus obigen)	= 2,35 „	„	= 1,77 „
Tuberculocidin-Selenin-Tabletten (0,25 g : 0,5 g) Nr. I: 20	= 4,00 „	„	= 3,00 „
Tuberculo-Protein 2%: 30 ccm	= 6,00 „	„	= 4,50 „
Tuberculo-Sozin 1%: 5 ccm	= 5,00 „		

wandt werden solle, sein neuestes Präparat Tuberculo-Sozin (92), einen aus abgetöteten Tuberkelbazillen durch Glycerinextraktion gewonnenen Körper, dem er hochgradige immunisierende und antifebrile Eigenschaften nachrühmt.

Von seinen Präparaten hat Klebs im Tierexperiment und bei Phthisikern günstige Wirkungen gesehen. Die Nachprüfungen von anderer Seite haben ein verschiedenes Resultat ergeben, sie stimmen aber in dem Eindruck ihrer völligen Unschädlichkeit überein. Petruschkys Versuche mit Tuberkulocidin im Kochschen Institut fielen negativ, die Langermanns ungünstig aus. Bessere Erfahrungen machten Gabrilowitsch, Longstreet, Taylor, Denison, F. A. Elsässer und Jessen.

7. Beranecks Tuberkulin[1]).

Beraneck (93) stellte durch ein eigenes Verfahren ein Tuberkulin dar, das sowohl die in der Kulturflüssigkeit, als auch die in den Bakterienleibern enthaltenen, für eine immunisatorische Therapie in Betracht kommenden Substanzen möglichst vollständig und unverändert enthalten soll ohne die manchen Tuberkulinen innewohnenden und für die Immunisierung belanglosen, vielleicht sogar schädigenden Giftstoffe.

Es setzt sich zusammen aus extrazellulären Toxinen der Bouillonkultur eigener Zusammensetzung und intrazellulären Toxinen, Auszügen aus dem Protoplasma der Tuberkelbazillen mittels 1% Phosphorsäure. Das Beranecksche Tuberkulin ist theoretisch gut begründet. Die experimentellen Vorstudien sind jahrelang durchgeführt, und eine beschränkte Zahl von Ärzten hat sich lange Zeit eingehend mit den Wirkungen des Tuberkulins am kranken Menschen beschäftigt. Es wird in 13 verschiedenen Lösungen abgegeben, deren Konzentration nicht wie bei anderen Tuberkulinen nach Potenzen von 10, sondern nach Potenzen von 2 steigt, sodass also jede folgende Lösung doppelt so stark ist wie die vorhergehende.

Eine warme Empfehlung hat dieses Tuberkulin durch Sahli (71) erfahren, der auch das alte und neue Kochsche, sowie das Denyssche Tuberkulin erprobt hat, das Beranecksche aber bevorzugt.

Nach Sahli beruht die therapeutische Wirkung des Beraneckschen Tuberkulins, sowie aller Tuberkuline überhaupt, auf ihrem aktiv immunisatorischen Effekt, auf einer allmählichen Giftfestigung, durch welche der kranke Organismus eine Steigerung seiner natürlichen Fähigkeit erhält, Antikörper gegen das Tuberkulosegift zu erzeugen, durch die er allmählich immer grössere Mengen des Giftes unschädlich macht und somit erträgt. Diese seine Auffassung findet er auch durch die Untersuchungen von Wassermann und Bruck bestätigt. Er hält die mildeste Tuberkulinbehandlung ohne auch nur die geringsten objektiven

[1]) 1 ccm in allen 13 Konzentrationen = 0,25—0,30 M.

und subjektiven Reaktionserscheinungen für die beste und alle Methoden, die eine manifeste Reaktion erzielen, für zweischneidig und gefährlich.

Die Tuberkulinbehandlung setzt Sahli sehr lange fort, unter Umständen mehrere Jahre. Hinsichtlich seiner Erfolge mit dem Beraneckschen Tuberkulin gibt er an, in leichteren Fällen sichere Heilung zu erreichen; oft sei nur die Herstellung eines Gleichgewichtszustandes zwischen Krankheit und Organismus, ein Stillstand der Erscheinungen, zu erzielen; in einer dritten Kategorie von Fällen werde zwar eine gewisse Besserung erlangt, es bleiben aber doch noch so ausgesprochene Krankheitserscheinungen zurück, dass man nicht einmal von einer „Kompensation der Tuberkulose" sprechen könne, es handle sich hier nur um eine Verlangsamung des progressiv bleibenden Verlaufes.

Ausser Sahli haben sich letzthin besonders Pischinger nach Behandlung von ca. 400, Bauer von 150 Lungentuberkulösen günstig geäussert, ebenso Rollier, Pallard, Machard, Mallet bei interner und chirurgischer Tuberkulose. Weniger befriedigt ist Amrein, der dem Denysschen und mehr noch dem Kochschen Alttuberkulin bedingungslos die grössere Überlegenheit einräumt.

Das Beraneckscbe Tuberkulin scheint nach der vorliegenden Literatur hauptsächlich seiner bequemen Anwendungsweise wegen bevorzugt zu werden, also aus einem rein äusseren Grunde, der doch allenfalls nur für den in Betracht kommen dürfte, der selten mit Tuberkulin arbeitet.

Übrigens steht nichts im Wege, dass man sich die Lösungen anderer Tuberkuline nach der gleichen Verdünnungsskala selbst herstellt.

8. Carl Spenglers Perlsuchttuberkulin-Therapie[1]).

Auf die Überlegenheit der immunisierenden Wirkung der Perlsuchttuberkuline bei der Tuberkulose des Menschen hat Carl Spengler (94) als erster in genauer Begründung aufmerksam gemacht. Seine therapeutischen Versuche waren die Folge der Kochschen Lehre von der Artverschiedenheit der menschlichen Tuberkelbazillen und der Perlsuchtbazillen. Kochs eigene Untersuchungen hatten nur eine Verschiedenheit der lebenden Kulturen, nicht ihrer Sekretionsprodukte und Zellsubstanzen ergeben. Carl Spengler sagte:

„Die Perlsuchtgifte sind dem tuberkulösen Menschen gegenüber wenig toxisch, bedeutend weniger als die Tuberkuline menschlicher Tuberkelbazillen. Als Immunisations- und Heilstoffe übertreffen sie letztere bei weitem. Tuberkuloseheilung vollzieht sich unter ihrem Einfluss in kürzerer Zeit und der geringen Toxizität wegen gefahrlos und sicher. Nach meinen Perlsuchtuntersuchungen am Menschen und gemäss der zuerst von Koch und dann nun von v. Behring festgestellten Immunisation mit menschlichen Tuberkelbazillen gegen Perlsucht am Tier besteht zwischen den Giftstoffen der Perlsucht- und menschlichen Tuberkel

[1]) Die Carl Spenglerschen Präparate werden neuerdings von der chemischen Fabrik Kalle & Co., Aktiengesellschaft, Biebrich a. Rh., in den Handel gebracht.

bazillen und ihren Wirten eine auf natürlichem Wege zustande gekommene wechselseitige Giftabschwächung, eine Gift-Jennerisation. Die beiden ursprünglich wohl gleichartigen Infektionsstoffe sind auf ihren Wirten zu alternierenden Vaccins geworden und als solche natürlich nicht mehr gleichartig im pathogenetischen Sinne. Nach meiner Auffassung handelt es sich um eine Rassenbildung bei den Perlsucht- und den Tuberkelbazillen. Am auffallendsten treten uns die Vaccinqualitäten der Perlsuchtgifte für den Menschen entgegen in der Erscheinung, dass sie beim tuberkulösen Menschen viel weniger giftig wirken als die menschlichen Tuberkuline, obgleich die Perlsuchtbazillen beim Tier sich als virulenter erweisen. Bei Identität der beiden Bakterien müssten auch die Gifte der Perlsucht beim tuberkulösen Menschen höhere Giftwirkungen entfalten."

Carl Spengler steht durchaus auf dem Kochschen dualistischem Standpunkt. Auch er nimmt mit der Kochschen Schule an, dass sich beim Rinde mit Tuberkelbazillen eine fortschreitende Tuberkulose nicht erzeugen lässt, ebensowenig wie beim Menschen durch Infektion mit Perlsuchtbazillen, was er durch Selbstinfektion mit $^1/_2$ mg lebender Perlsuchtbazillen als erster bewiesen hat. Er vertritt aber die Auffassung, dass der Perlsuchtbazillus ursprünglich vom Menschen stammt, wofür die Untersuchungen Kitasatos über die Rindertuberkulose in Japan, die Deycke auch für die Türkei bestätigt gefunden hat, z. T. eine Stütze beibringen. Es handelt sich für ihn beim Perlsuchtbazillus wahrscheinlich um eine durch Wirtswechsel dem Rinde angepasste Abzweigung eines mit dem menschlichen Tuberkelbazillus in Symbiose lebenden Bazillus. Diesen morphologisch, biologisch, toxikologisch und serodiagnostisch wohldifferenzierten Bazillus hat er wegen seiner weitgehenden Ähnlichkeit mit dem echten Persuchtbazillus gleichfalls als „Perlsuchtbazillus" bezeichnet. Besser ist die jetzt von ihm bevorzugte Unterscheidung zwischen Bacillus humanus I und humanus II oder humano-bovinus. Letzterer ist identisch mit dem Bazillentypus, dessen „granuläre" Form im v. Behringschen Institut von Much beschrieben und neuerdings von Wirths bestätigt ist.

Nach Carl Spenglers bakteriologischen Untersuchungen (52) lebt der lange Bacillus humano-bovinus beim tuberkulösen Menschen in der Mehrzahl der Fälle in Symbiose mit dem kleinen Tuberkelbazillus. Ein kleinerer Prozentsatz beruht auf reiner Tuberkelbazillen-Infektion und gibt eine schlechte Prognose. Am seltensten sind die Fälle mit fast ausschliesslichem Befunde des Typus humano-bovinus, die einen gutartigeren Charakter haben. Der nicht angepasste, echte Perlsuchtbazillus ist für den Menschen unschädlich; vielleicht ist er für den tuberkulös Infizierten pathogen, sicher aber von geringer Virulenz.

Diese Studien führten Carl Spengler zu dem Ausbau seiner ätiologisch individualisierenden Tuberkulintherapie (95). Er fand, dass einerseits Phthisiker mit prävalierender Tuberkelbazillen-Infektion eine hochgradige Empfindlichkeit gegen das Gift der Tuberkelbazillen äusserten und sich sehr tolerant gegen Perlsuchttuberkuline erwiesen; andererseits zeigten die Fälle mit prävalierender Infektion des Bazillus humano-bovinus Überempfindlichkeit gegen Perlsuchtstoffe und vertrugen dagegen ausgezeichnet Tuberkelbazillentoxine. Die z. T. ungünstigen Erfahrungen mit der Tuberkulintherapie erklärt er durch die schematische Anwendung eines einzigen Präparates bei allen Tuberkulosefällen ohne Rücksicht auf ihre Ätiologie. Aus diesen seinen Forschungsergebnissen zieht Carl Spengler den Schluss, dass die Toxine der Perlsucht- und Tuberkelbazillen völlig verschiedene Stoffe, dass sie ganz und gar antagonistisch sind. Deshalb hat er die alternierenden Toxine auch als Vakzine bezeichnet: sie wirken wie Vakzine und nicht wie Gifte.

Da es dem praktischen Arzte, in dessen Hand auch nach Spenglers Ansicht vornehmlich die Zukunft der Tuberkulose-Therapie liegt, unmöglich ist, die bakteriologischen Sputumuntersuchungen mit der notwendigen Genauigkeit durchzuführen, so empfiehlt er ihm die toxikologische Diagnose: jeder Tuberkulöse, der auf die Kochschen Initialdosen stark febril reagiert, muss mit Perlsuchstoffen behandelt werden; und diejenigen Ärzte, welche der gemeinhin geringen Toxizität wegen mit Vorliebe Perlsuchttuberkuline therapeutisch verwenden, müssen Tuberkelbazillen-Präparate injizieren, sobald die ersteren stark toxisch wirken.

Die Toxine der Perlsucht- und Tuberkelbazillen haben also wie die Bakterien eine antagonistische Wirkung. Zur Tuberkulinbehandlung muss primär stets dasjenige Präparat gewählt werden, das nicht febril toxisch wirkt und das subjektive Wohlbefinden überhaupt wenig beeinträchtigt. Dieser Stoff ist das Vakzin und stammt von derjenigen Bakterienart, die bei der Gestaltung des Krankheitsbildes nicht dominiert. Erst sekundär, nach Vorimmunisierung mit dem Vakzin, ist die Anwendung des eigentlichen Giftes statthaft und meist vorteilhaft.

Diese therapeutischen Prinzipien haben Brauns (96), Hollós (97), Pottenger (98), Moritz Wolff (99) u. a. praktisch bestätigt gefunden.

Eine weitere Stütze dieser Anschauungen erblickt Carl Spengler in dem Ergebnis seiner Agglutinationsuntersuchungen; er hat gefunden:

1. Dass man bei der allotoxischen Tuberkulinbehandlung schon nach den ersten Injektionen Agglutinationswerte erzielt, die über die Kochschen Höchstwerte hinausgehen,

2. dass man ausserordentlich hohe Agglutinationswerte (1 : 1000 und 1 : 2000) fieberlos erzeugen kann. Er sieht gerade darin einen prinzipiellen Unterschied zwischen der allotoxischen und isotoxischen Tuberkulinbehandlung.

Wir erinnern hierbei an die von uns erzielten hohen Agglutinationswerte mittelst der schonenden Behandlung mit der Bazillenemulsion, worauf wir die Zweckmässigkeit der Emulsionsbehandlung unter möglichster Vermeidung von Fieberreaktionen gegründet haben.

Noch wichtiger ist das letzte Ergebnis der Carl Spenglerschen Agglutinationsuntersuchungen:

3. Dass das Agglutinationsvermögen der Perlsuchtimmunisierten nicht nur ein vorübergehendes Phänomen, sondern eine Dauerfunktion des Organismus ist. Er hat noch ein Jahr nach der letzten Injektion Agglutinationswerte von 1 : 500 und darüber nachweisen können.

Eine Bestätigung der Carl Spenglerschen dualistischen Infektionslehre hat Bonome (100) erbracht, dem es gelungen ist, durch die biologische Präzipitationsmethode einen wirklichen Unterschied zwischen den Tuberkelbazillen des Menschen und des Rindes festzustellen.

Nach seinen Untersuchungen werden die Organextrakte menschlicher Tuberkulose ausnahmslos plural agglutiniert, während die Extrakte der Tiertuberkulose keine Pluralagglutination und -Präzipitation geben. Die gezüchteten Tuberkelbazillen des Menschen geben bei Verimpfung auf das Tier wenig oder gar keine Perlsuchtagglutination, während sie beim Menschen eine sehr ausgesprochene ist. Je mehr die Perlsuchtbeteiligung durch Züchtung und Tierpassage abgeschwächt wird, desto mehr verliert sich die Pluralagglutination unter stetiger Abnahme der Perlsuchtagglutinine, bis die Tuberkelbazillen in ihren spezifischen Antikörpern jede Gemeinschaft mit den Perlsuchtbazillen verlieren. Die beiden Bakterien sind also artverschieden im Sinne der Immunitätslehre.

Damit stimmen die Untersuchungen Carl Spenglers überein, dass das Serum der Phthisiker mit verschwindenden Ausnahmen Agglutinine und Präzipitine gegen Perlsucht- und Tuberkelbazillentestlösungen enthält. Infolgedessen kann die menschliche Tuberkulose in der Mehrzahl der Fälle keine unitäre Infektion sein, sondern es muss eine Doppelinfektion vorliegen.

Aus diesen serodiagnostischen Ergebnissen zieht Carl Spengler auch den Schluss, dass die menschliche Tuberkulose nicht

bovinen Ursprungs sein kann, sondern von Mensch zu Mensch als Doppelinfektion weitergegeben wird. Die Perlsucht des Rindes stamme wie alle Domestikationsinfektionen vom Menschen; die Perlsuchtbazillen sind eine Abzweigung des symbiotischen Bazillus humano-bovinus des Menschen. Auch nach dieser epidemiologischen Richtung hin bestätige sich die Kochsche dualistische Auffassung und nicht diejenige der Unitarier.

Das Schlussglied der Carl Spenglerschen Beweiskette wird durch das Tierexperiment erbracht werden müssen. Rinder und Kaninchen, die sich den menschlichen Tuberkelbazillen gegenüber ausserordentlich widerstandsfähig verhalten, müssen durch Verimpfung des Bacillus humano-bovinus eine fortschreitende Tuberkulose akquirieren. Solche Versuche sind in Davos im Gange; bisher sind subkutan mit aus dem Sputum gezüchtetem Bacillus humano-bovinus infizierte Kaninchen z. T. schon nach 8—14 Tagen an Gifttod akut zugrunde gegangen.

Die Carl Spenglerschen Immunisationsstoffe sind folgende: ATO (Original-Alttuberkulin)[1]) besteht aus der durch Filtration von den Bazillen befreiten, keimfreien, nicht eingeengten Kulturflüssigkeit von Tuberkelbazillen menschlicher Herkunft.

1 ccm entspricht 100 mg Alttuberkulin. Anfangsdosis $^1/_{100000}$ bis $^1/_{10000}$ mg. Maximaldosis individuell. Absolute Maximaldosis 1 ccm.

Vakuum-Tuberkulin ist in luftverdünntem Raume bei niedriger Temperatur auf $^1/_{10}$ seines Volumens eingeengtes ATO.

1 ccm entspricht 10 ccm ATO oder 1000 mg Alttuberkulin.

PTO (Perlsucht-Originaltuberkulin)[2]) wird analog dem ATO aus Perlsuchtbazillen hergestellt.

1 ccm PTO entspricht 1 ccm ATO. Anfangsdosis $^1/_{100000}$ bis $^1/_{10000}$ mg. Maximaldosis individuell. Absolute Maximaldosis 1 ccm.

Perlsucht-Vakuum-Tuberkulin ist in luftverdünntem Raume bei niedriger Temperatur auf $^1/_{10}$ seines Volumens eingeengtes PTO.

1 ccm entspricht 10 ccm PTO oder 1000 mg Alttuberkulin.

Die vorstehenden vier Präparate Carl Spenglers werden ohne Nennung seines Namens auch von den Höchster Farbwerken in den Handel gebracht (vgl. S. 116 u. 117).

Tuberkelbazillen-Emulsion (TBE)[3]) und Perlsuchtbazillen-Emulsion (PE)[4]) entsprechen in ihrer Zusammensetzung den Kochschen Präparaten.

---

[1]) 1 ccm ATO = 1,60 M
[2]) 1 „ PTO = 1,60 „
[3]) 1 „ TBE = 16,00 M
[4]) 1 „ PE = 16,00 „

Der Forderung, dem Tuberkulösen Immunstoffe einzuverleiben, die einerseits der Doppelätiologie der Tuberkulose im antagonistischen Sinne Rechnung tragen, andererseits eine Gift- und Bakterienimmunität erzeugen, entspringen die Carl Spenglerschen Vakzins, über deren Zusammensetzung bisher nichts näheres bekannt gegeben ist.

PV (Perlsucht-Bazillen-Vakzin)[1]) Antagonist von TBV (Tuberkelbazillen-Vakzin).

Anfangsdose: 1 tausendmillionstel Milligramm bis 1 hundertmillionstel Milligramm. Maximal-Dosis individuell, d. h. diejenige Dosis, die eine schwer resorbierbare (cave Abzessbildung!) Injektionsschwellung (Saturation) hinterlässt, oder toxisch wirkt, sodass die Anwendung des Antagonistons notwendig wird.

TBV (Tuberkelbazillen-Vakzin)[2]) Antagonist von PV (Perlsuchtbazillen-Vakzin).

Anwendung wie bei PV.

Die Dosen können je nach dem Fall mit eintägigen oder verlängerten Pausen injiziert werden. Im allgemeinen verzehnfacht man in den niedrigen Dosenlagen die Mengen jeweils, später wird verdoppelt.

Wenn ein Stoff nicht gut vertragen wird, toxische Reaktionen (Verschlechterung des subjektiven Befindens, Pulsbeschleunigung, starke Sputumzunahme, Hustenreiz, Temperatursteigerung etc.) erzeugt, muss der Antagonist injiziert werden. Man beginnt dabei mit der Anfangsdosis und unterbricht bei der Dosensteigerung die toxischen Wirkungen des zuerst angewandten Präparates.

Auch von anderer Seite liegen mehrfach günstige Heilresultate mit den Carl Spenglerschen Präparaten in der neuesten Literatur vor.

Wir selbst haben auf Kochs Veranlassung jahrelang die Heilwirkung des Perlsucht-Alttuberkulins an einem grossen Krankenmaterial noch heilbarer oder wesentlich besserungsfähiger Tuberkulöser erprobt. Wir haben mit Perlsucht-Alttuberkulin aus dem Kochschen Institut gearbeitet, das in ganz analoger Weise wie das Kochsche Alttuberkulin aus Perlsuchtbazillen hergestellt wird. Auch wir haben vorzügliche Erfolge damit erzielt. Zweifellos entfaltet das Perlsuchttuberkulin sehr viel geringere toxische Eigenschaften und wirkt milder als das in gleicher Weise aus Menschentuberkelbazillen hergestellte Tuberkulin (vergl. Tafel IV, Kurve Nr. XVI, die auch in mancher anderen Hinsicht Beachtung verdient). Allein hierin liegt schon ein nicht zu unterschätzender Vorteil. Ob seine Heilwirkung dem Kochschen Alttuberkulin aber in der Tat in so unvergleichlich höherem Masse überlegen ist, müssen wir dahingestellt sein lassen. Wir bemerken ausdrücklich, dass das Carl Spenglersche Präparat von dem von uns benutzten verschieden ist.

---

[1]) 1 ccm PV = 16,00 M
[2]) 1 „ TBV = 16,00 „

9. v. Behrings spezifische Mittel.

v. Behring (101) hat die Tuberkulase und die Tulase zur Behandlung der menschlichen Tuberkulose empfohlen.

Die Tuberkulase, die neben dem Bovovaccin hauptsächlich zu einem Schutzimpfverfahren für Rinder bestimmt war, sollte nach v. Behrings Mitteilung auf dem Pariser Kongress nicht ein eigentliches Heilmittel für die schon vorhandene tuberkulöse Zerstörung von Lungengewebe beim Menschen sein, sondern „ein Schutzmittel, welches durch frühzeitige Verwendung bei jugendlichen Individuen die Schwindsucht verhüten und allenfalls auf die schon bestehenden Tuberkuloseherde so einwirken soll, dass ihre Selbstheilung mit Hilfe der natürlichen Kräfte des Organismus nicht gestört wird durch erneute tuberkulöse Infektion". Der Tuberkulaseimpfstoff wird hergestellt durch Behandlung von Tuberkelbazillen mit Chloralhydrat. Die genauere Herstellungsweise ist zu kompliziert, als dass sie mit kurzen Worten wiedergegeben werden kann. Die Tuberkulase wendet v. Behring nun neuerdings ausschliesslich für die Rindertuberkulosebekämpfung an und empfiehlt ein ihr verwandtes Präparat, die Tulase, zur isopathischen Immunisierung bei menschlicher Tuberkulose.

Die Tulase (TC) ist ein durch Behandlung der Tuberkelbazillen mit Chlorsalz hergestelltes Vollpräparat, das alle Bestandteile der Tuberkelbazillen enthält, von denen v. Behring aus lipoiden Substanzen bestehende Körper, Proteinverbindungen und Proteide unterscheidet. Die Tulase ruft weder bei Tieren noch bei Menschen Abszesse und Nekrosen hervor. Das Präparat kann intravenös, subkutan und stomachal angewandt werden. Zur präventiven Behandlung menschlicher Säuglinge empfiehlt v. Behring ausschliesslich die enterale Behandlung mit tulasehaltiger Milch. Die Tulasemilch soll bloss einmal oder mit 8tägigem Intervall zweimal verabreicht werden. Auf schon bestehende tuberkulöse Herde wirke die in der Tulase enthaltene Tuberkulinkomponente in der bekannten Weise ein. Ausser der akuten Tulasewirkung komme noch eine Immunität erzeugende allmähliche Aktion des Somatins der Tuberkelbazillen hinzu, welches von den lebenden Zellen aufgenommen werde und sie toxopathisch mache, was in einer gesteigerten Tuberkulinempfindlichkeit zum Ausdruck komme. Bei der Behandlung per os soll die Anfangsdosis $^1/_{100}$ ccm an vier aufeinanderfolgenden Tagen verdoppelt und nach einer Pause von 2—4 Wochen in einer zweiten Tetrade die gleiche Dosierung gegeben werden. Bei den subkutanen Tulaseinjektionen soll mit minimalster Dosis (1:1000 Millionen und darunter) begonnen werden, die Anfangsdosis ist täglich zu verdoppeln, auf eine Behandlungsperiode von 10 Tagen folgt eine gleich lange Ruhepause, später sind die Behandlungsperioden zu verkürzen, die Ruhepausen zu verlängern. Die maximalen Dosen sind 1 Zentigramm bis 1 Dezigramm unter Verlängerung der Ruhepausen, die grösseren Dosen sollen als 1% Tulaseinjektionen verabfolgt werden.

Um die Tulase zur Behandlung menschlicher Individuen gebrauchsfähig zu machen, muss sie in eine gleichmässige, milchartige Emulsion, das Tulaselaktin, verwandelt werden, in der das bazilläre Somatin gleichmässig suspendiert bleibt. Das Tulaselaktin wird nur an Ärzte abgegeben, die im Marburger Institut geschult sind und nach besonderen Vorschriften arbeiten.

Bisher liegt nur eine Mitteilung von Collin aus der Universitäts-Augenklinik in Berlin vor, der sich mit einer gewissen Reserve dahin ausspricht, dass eine Reihe verschiedenartiger Formen von Augentuberkulose — ausser Bindehauttuberkulose — in kürzerer Zeit zur Abheilung gelangten, als er es sonst zu sehen gewohnt war.

Das Präparat hat heute nur mehr ein historisches Interesse, da es v. Behring vor kurzem selbst zurückgezogen hat. Sämtliche Ärzte, denen es zu Versuchszwecken übergeben war, haben die Behandlung eingestellt; die subkutanen Injektionen haben vielfach zu Abszessen geführt.

---

v. Ruck (102), der auch über reiche günstige Erfahrungen mit dem Alttuberkulin Koch verfügt und ein unbedingter Anhänger der Tuberkulintherapie ist, hat in komplizierter Weise ein Präparat hergestellt, das er mit dem v. Behringschen für identisch hält, und dessen Priorität er für sich in Anspruch nimmt. Er selbst, wie auch Sawyen und — nach einem Bericht von Brown — eine Reihe anderer amerikanischer Ärzte haben damit gute Resultate erzielt.

10. Sonstige Tuberkuline nach Kochscher Art.

Durch Behandlung des Tuberkulins mit Wasserstoffsuperoxyd stellte Hirschfelder (103) sein Oxytuberkulin dar. Er ging dabei von der Vorstellung aus, dass die Heilung der Bauchfelltuberkulose durch einfache Laparotomie dadurch zustande käme, dass der Sauerstoff der Luft das in den tuberkulösen Herden befindliche Tuberkulin oxydiere.

Dem Neutuberkulin Kochs steht nahe das Tuberkuloplasmin von Buchner und Hahn (104). Das Präparat wird durch Verreiben der feuchten Tuberkelbazillen mit Quarzsand und Auspressen unter hohem Druck gewonnen. Die Forscher sahen günstige Wirkungen im Tierversuch. Möller konnte beim Menschen keine Erfolge erzielen.

Über die Anwendung und klinischen Erfolge dieses und noch mehrerer anderer Tuberkuline — so des von Maréchal, Baudran, Jacobs, Sciallero — ist sonst wenig bekannt geworden.

Andere Autoren versuchten ein wirksameres und weniger giftiges Tuberkulin dadurch zu gewinnen, dass sie die Tuberkelbazillen auf anderen Nährböden wachsen liessen: z. B. Vesely durch Züchtung auf Glyzerin; ähnlich ging Maksutow vor; de Schweinitz setzte der Nährflüssigkeit Phosphate zu.

Noch andere Versuche sind nach der Richtung hin angestellt worden, das Tuberkulin nach den gleichen Prinzipien wie das Kochsche zu bereiten, aber nicht aus menschlichen Tuberkelbazillen, sondern aus Perlsuchtbazillen (vergl. die Carl Spenglersche Methode), aus den Bazillen der Vogeltuberkulose, der Kaltblütertuberkulose und aus verschiedenen säurefesten Bakterien.

Roux stellte aus den Kulturen der Vogeltuberkulose ein Tuberkulin dar und glaubte, bei Menschen und Rindern die gleiche Wirkung erzielen zu können wie mit dem Tuberkulin der Menschentuberkelbazillen.

Möller (105) bereitete Tuberkulin aus der Blindschleichentuberkulose, ferner aus seinen Timothee- und Grasbazillen. Er fand, dass man zu gleichen Reaktionen grössere Quantitäten verwenden musste.

Ramont und Ravaut erzielten mit dem Tuberkulin der Fischtuberkelbazillen bei tuberkulösen Meerschweinchen gleiche Reaktionen wie mit dem Kochschen Tuberkulin.

Ähnlich dürften sich die übrigen bekannten Kaltblütertuberkelbazillen verhalten.

Zupnik stellte fest, dass die säurefesten Bazillen chemisch und physiologisch ähnliche Stoffwechselprodukte erzeugen wie die Tuberkelbazillen, und spricht von einer spezifischen Gattungsreaktion.

11. Aktive Immunisierungsmethoden nach Jenner-Pasteur.

Ausser der aktiven Immunisierung mittels Bakterienzellsubstanzen hat man auch eine solche mit lebenden und toten Tuberkelbazillen selbst vielfach in Angriff genommen. Nach Art der Vaccination bei Variola suchte man mit abgeschwächten Kulturen eine leichte, zur Ausheilung kommende Tuberkuloseform zu erzielen, um damit gegen die schwerere Form der Tuberkulose zu immunisieren. Es seien hier nur die Namen Auclair, Falk, Grancher, Masentow, Héricourt und Richet, Péron, Paterson und Tommasoli genannt. Nach dem Vorbilde Pasteurs schwächte man die zu verimpfenden Tuberkelbazillenkulturen durch Fäulnis, durch Hitze, durch antiseptische Mittel ab. Alles mit negativem Erfolge. Angeblich günstige Immunisierungsresultate erreichte Carragini bei Meer-

schweinchen und Kaninchen durch Verimpfung tuberkelbazillenhaltigen Sputums, das er mit allmählich schwächer werdenden Karbolsäurelösungen behandelte. Andere Forscher erzielten befriedigende Erfolge dadurch, dass sie die Tuberkelbazillen durch refraktäre Tiere passieren liessen, jedoch wird auch über entgegengesetzte Ergebnisse berichtet.

De Schweinitz erzielte eine gewisse Immunität bei Meerschweinchen mittels abgeschwächter Menschentuberkelbazillen, Héricourt und Richet gelang es, durch Vogeltuberkulosebazillen gegen menschliche Tuberkulose zu immunisieren. Mc. Fadyean (106) erreichte einen hohen Grad von Immunität bei Rindern einerseits durch Einspritzung von Stoffwechselprodukten der Tuberkelbazillen oder von toten Bazillen, andererseits durch Einspritzung von lebenden Bazillen, die den Tuberkelbazillen nahestehen, nämlich durch Geflügeltuberkulosebazillen. Ermutigende Resultate ergaben Möllers (105) Versuche mit seinen säurefesten Bakterien. Im Institut für Infektionskrankheiten angestellte Experimente mit Timothee-, Mist-, Pseudoperlsucht- und Blindschleichentuberkulosebazillen konnten das bestätigen, jedoch liess sich im wesentlichen nur eine Verzögerung im Auftreten der ersten Infektionserscheinungen und im Verlaufe der Infektion nachweisen. Terres Versuche mit Fischtuberkulosebazillen fielen negativ aus, ebenso Dieudonnés Versuche mit Froschtuberkulosebazillen. Klemperer konstatierte durch säurefeste Bakterien bei Meerschweinchen einen hemmenden Einfluss auf die tuberkulöse Infektion. Der Schutz war nur vorübergehend. Friedmann (107) berichtet über immunisierende Wirkung seiner Schildkrötentuberkulosebazillen bei Meerschweinchen, jedoch war die Beobachtungsfrist eine zu kurze, wie die Veröffentlichung von Libbertz und Ruppel beweist. Orth konnte zunächst bestätigen, dass die Schildkrötentuberkulosebazillen wirklich in die Gruppe der Tuberkelbazillen gehören und eine allerdings wenig progrediente Tuberkulose erzeugen; die vorbehandelten Meerschweinchen blieben jedoch im Durchschnitt nur länger am Leben und zeigten zum Teil eine verhältnismässig spät auftretende typische Lungenschwindsucht mit Kavernenbildung. Später teilte Friedmann mit, dass es ihm gelungen sei, zwei mit seiner Kultur vorbehandelte Rinder gegen eine nachfolgende Infektion mit Perlsuchtbazillen zu schützen.

Ein sicheres Urteil darüber, wieweit Rinder durch Vorbehandlung mit Geflügeltuberkulosebazillen oder anderen säurefesten Bakterien gegen Perlsucht immunisiert werden können, lässt sich zurzeit noch nicht fällen.

Eine Immunisierung per os mittels abgetöteter Kulturen — eine Methode, die Löffler für die Immunisierung gegen Typhus in Vorschlag gebracht hat — empfiehlt Calmette (108). Auf Grund seiner

Untersuchungen über die Aufnahme von Tuberkelbazillen vom Darm aus, mit denen er die v. Behringsche Lehre von dem intestinalen Infektionsmodus der Lungentuberkulose stützte, aber auch gleichzeitig wesentlich modifizierte, will er Rinder und auch Menschen durch zwei in 45tägigen Intervallen folgende Darreichungen von Tuberkelbazillen immunisieren, die durch Kochen oder Erhitzen oder Behandlung mit Chemikalien vorher abgetötet sind.

v. Behring konnte Rindern mit lebenden menschlichen Tuberkelbazillen einen hohen Grad von Immunität gegen Perlsuchtbazillen verleihen. Er hat empfohlen, die Milch solcher immunisierten Kühe als Schutzmittel gegen die menschliche Tuberkulose im Säuglingsalter zu verwerten.

Koch und seine Mitarbeiter sind der Meinung, dass aus den v. Behringschen Versuchen „wohl die Möglichkeit einer Immunisierung von Rindern überhaupt hervorgeht, dass aber eine geeignete Methode zur Immunisierung sich daraus nicht ergibt."

v. Baumgarten (109) hat durch Einspritzung von menschlichen Tuberkelbazillen bei Kälbern einen so hohen Grad von Immunität erreicht, dass sie gegen eine für Kontrollrinder tödliche Infektion mit Perlsuchtbazillen geschützt waren.

Koch und seinen Mitarbeitern (110) gelang eine vollkommene Immunisierung durch nur zwei Injektionen einer abgeschwächten Perlsuchtkultur. Schliesslich haben sie eine endgültige Immunisierungsmethode dahin ausgearbeitet, dass Rinder durch eine einmalige intravenöse Einspritzung von 1—3 cg Bazillen der menschlichen Tuberkulose bezw. abgeschwächten Perlsuchtbazillen gegen hochvirulente Bazillen der Perlsucht sicher immunisiert werden. Und es steht für sie fest, dass diese Immunisierungsmethode mit der von Koch gefundenen Artverschiedenheit der Rinder- und Menschentuberkelbazillen unlöslich verbunden ist.

Klemperer (111) stellte durch einen Versuch am Rinde fest, dass sich auch durch subkutane Injektion von menschlichen Tuberkelbazillen Immunität erzeugen lässt. Bei einigen künstlich mit Perlsucht infizierten Rindern sah er bis zu einem gewissen Grade eine günstige Beeinflussung des Verlaufes der Infektion durch nachträgliche subkutane Injektionen von menschlichen Tuberkelbazillen. Kochs Lehre von der Artverschiedenheit der Menschen- und Rindertuberkelbazillen war für Klemperer die Veranlassung, analog der aktiven Immunisierung von Rindern mit lebenden Kulturen der Menschentuberkelbazillen, Menschen mit lebenden Perlsuchtbazillen zu behandeln. Nachdem er wie Carl Spengler sich durch einen Selbstversuch von der Unschädlichkeit der Infektion überzeugt hatte, wandte

er diese Methode bei Phthisikern an. Er hat an sechs Menschen 54 Impfungen gemacht. Die lokalen Beschwerden waren wenig erheblich. Viermal entstand ein Abszess, an mehreren Stellen blieb eine Verhärtung zurück, die meisten Injektionen wurden glatt resorbiert. Allgemeinstörungen wurden niemals beobachtet, die Patienten verspürten sogar eine subjektive Besserung und nahmen an Gewicht zu. Diese Versuche, deren Priorität Carl Spengler zuerkannt werden muss, sind jedenfalls geeignet, für die Richtigkeit der Kochschen Lehre von der Artverschiedenheit der Menschen- und Rindertuberkelbazillen in die Wagschale zu fallen. Den weiteren Arbeiten nach dieser Richtung ist mit Spannung entgegenzusehen.

In jüngster Zeit hat Klimmer (112) ein Tuberkuloseschutzimpfverfahren bekannt gegeben, das auf der subkutanen Einverleibung eines nichtinfektiösen Impfstoffes beruht, und das sich an der Seuchenversuchsanstalt der Kgl. tierärztlichen Hochschule in Dresden seit vier Jahren bewährt hat. Zur Gewinnung des Impfstoffes werden Menschentuberkelbazillen einerseits durch längeres Erhitzen auf 52—53° („abgeschwächte Menschentuberkelbazillen"), andererseits durch Tier(molch)passagen („avirulente Tuberkelbazillen") ihrer Infektiosität vollkommen beraubt. Diese Impfstoffe erlangen durch Verweilen im Tierkörper ihre Infektiosität nicht wieder, sie bieten keine Gefahren beim Impfakt und entwerten nicht das Fleisch und die Milch der Impftiere.

Es ist Klimmer auch gelungen, durch Behandlung mit seinen nichtinfektiösen Tuberkuloseimpfstoffen vorhandene Tuberkulose bei Rindern zum Stillstand und zur Heilung zu bringen. Diese Erfolge am Rind haben ihn veranlasst, auch bei tuberkulösen Menschen Heilversuche in Angriff zu nehmen, die gut vertragen wurden und zu weiteren Hoffnungen berechtigen.

12. Das Nastin und Tuberkulonastin.

Im Anschluss an die eine aktive Immunisierung erzielenden Heilmittel erübrigt es noch, der hochinteressanten Lepraforschungen von Deycke und Reschad Bey (113) zu gedenken, die eventuell von Einfluss auf den weiteren Gang der Tuberkuloseforschung werden können.

Bekanntlich haben die genannten Autoren aus einem schweren Leprafall eine Streptothrixart, Streptothrix leproides, rein gezüchtet, die mit dem echten Leprabazillus nicht identisch, aber nahe verwandt ist, und mit dem sie eine weitgehende Rückbildung lepröser Prozesse erzielen konnten. Ihre Arbeiten führten sie zu der Erkenntnis, dass die Lepraerreger ihren Parasitismus hauptsächlich der sie im-

prägnierenden Fettsubstanz verdankten, und dass die durch Einspritzung lebender Kulturen am leprakranken Menschen erreichten Rückbildungsvorgänge mit dieser Substanz in ursächlichem Zusammenhange stehen mussten. Es war daher ihr Ziel, diese Fettsubstanz aus den Kulturen zu isolieren. Nach mühevollen Experimenten gelang es ihnen schliesslich, einen chemisch reinen Fettkörper, und zwar ein kristallisierbares Neutralfett (Glycerinester), darzustellen, den sie Nastin nennen, und der sich zweifellos als das aktive Agens erwies. Die Forscher nehmen an, dass der echte Leprabazillus eine dem Nastin gleiche oder ihm biologisch sehr nahestehende Fettsubstanz enthält, dem die Lepraerreger in erster Linie ihre chemische Resistenz gegenüber den Angriffsstoffen des menschlichen Körpers verdanken, und dass die Nastininjektionen eine aktive Immunisierung gegen diese Fettsubstanz zur Folge haben. Es lag nun nahe, auch bei anderen säurefesten Bakterien, zumal den Tuberkelbazillen, nach einem dem Nastin ähnlichen Fettkörper zu suchen. Da es nicht gelang, einen solchen rein darzustellen, so studierten sie die Wirkung ihres Nastins bei Tuberkulösen. Am Tage nach der Injektion tritt deutliches, bisweilen starkes Fieber auf, das Sputum wird stark, häufig enorm vermehrt, und selbst vorher seltene Tuberkelbazillen treten in enormen Massen mit deutlich bakteriolytischen Eigenschaften auf. Trotzdem war der therapeutische Effekt bei allgemeiner Tuberkulose wenig günstig. Für gesunde Menschen und Tiere ist das Nastin völlig indifferent.

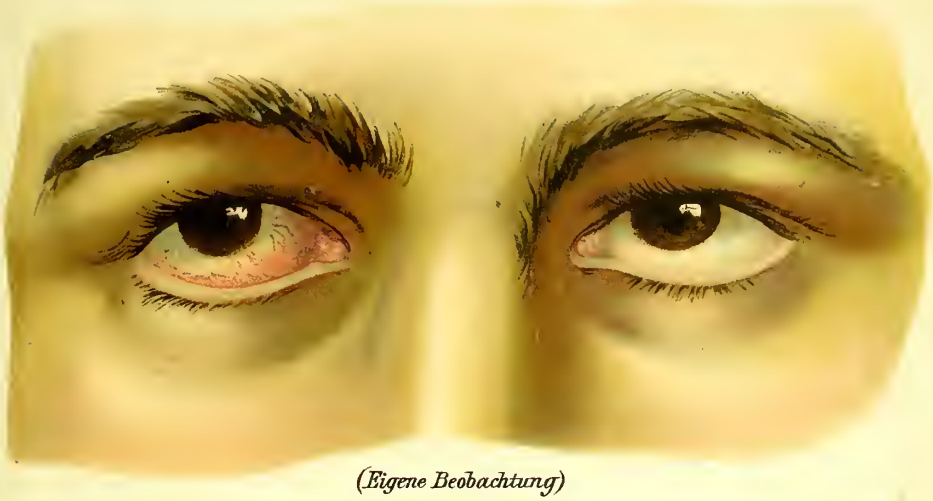
Später ist es Deycke (114) gelungen, aus Tuberkelbazillen ein dem Nastin analoges Neutralfett, das Tuberkulonastin, zu gewinnen. Aus den wechselseitigen Erfolgen des Nastins bei Tuberkulose und des Tuberkulonastins bei Lepra ergibt sich für ihn die chemische und biologische Identität beider Stoffe.

Bei der Verwendung des Nastins bei Lepra hatte Deycke eine gewisse Unbeständigkeit in den Heilerfolgen beobachtet, die er auf einen Mangel an weissen Blutkörperchen zurückführte. Er suchte daher eine Leukozytose herbeizuführen, zunächst mittels Hetol, dann mittels Benzoylchlorid, einer in Öl löslichen Form des Benzoyls, unter der Bezeichnung Ketyn im Handel. Bei der Anwendung dieser Kombination des Nastin mit Benzoylchlorid, des Nastin-B[1]), waren die Erfolge bei Lepra beständig und in jeder Beziehung zufriedenstellend, selbst in solchen Fällen, in denen Nastin allein versagt hatte.

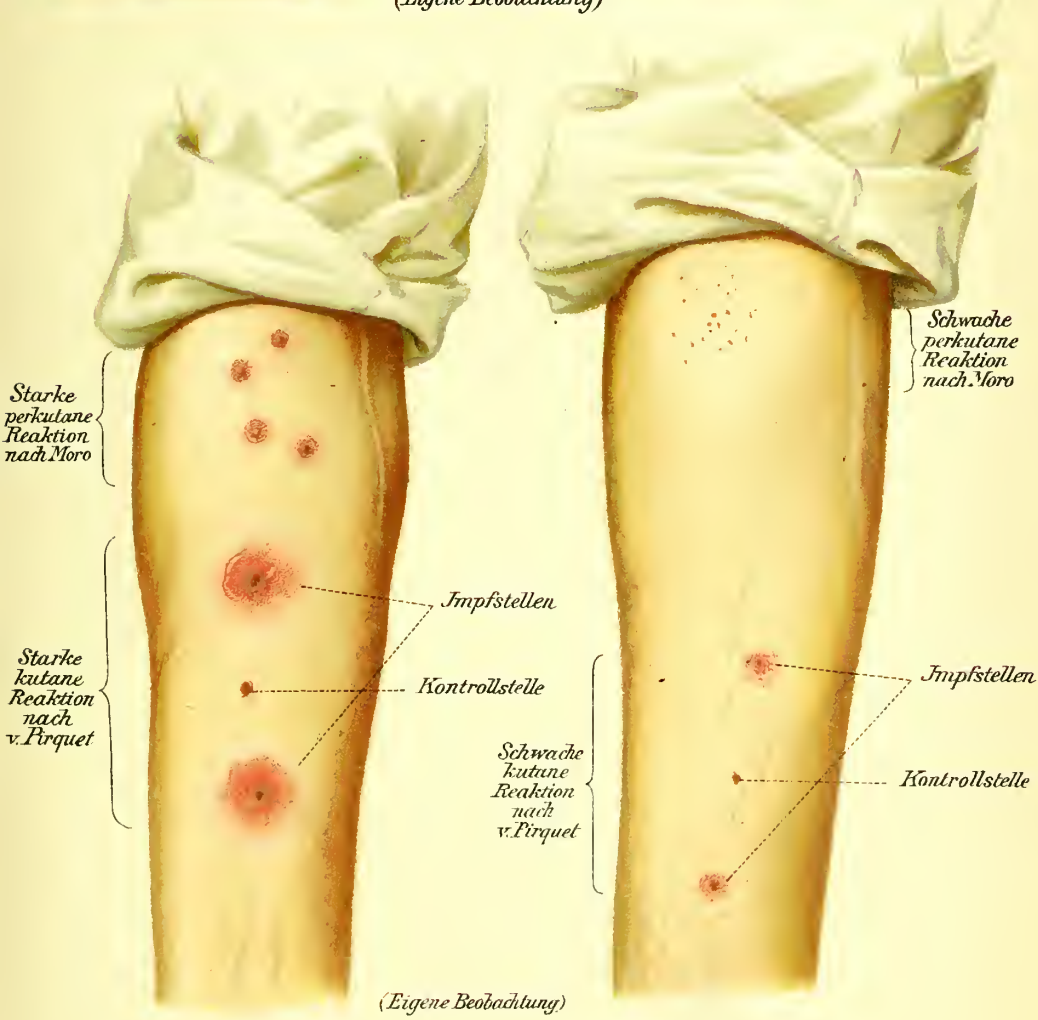
Auch für die Tuberkulosetherapie waren diese Versuche wertvoll. Deycke hatte nämlich beobachtet, dass bei zu häufiger Anwendung des reinen Nastins bei Leprösen bedenkliche Nebenwirkungen mit Fieber als eine Folge der im Organismus massenhaft aufgelösten und resorbierten Endotoxine und Proteine der Leprabazillen auftraten, die durch Ketyn beseitigt werden konnten. Da sich nun auch bei der Tuberkulose das reine Nastin wegen der Bakteriolyse als zu gefährlich erwiesen hatte, ging er zur Anwendung des Benzoyl-Nastin über, und zwar in einem schwächeren Mischungsverhältnis.

[1]) Das Nastin-B wird von der chemischen Fabrik Kalle & Co., Aktiengesellschaft, Biebrich a. Rh., in zugeschmolzenen Glasröhrchen à 1 ccm geliefert.

Mittelstarke Konjunktivalreaktion am rechten Auge.



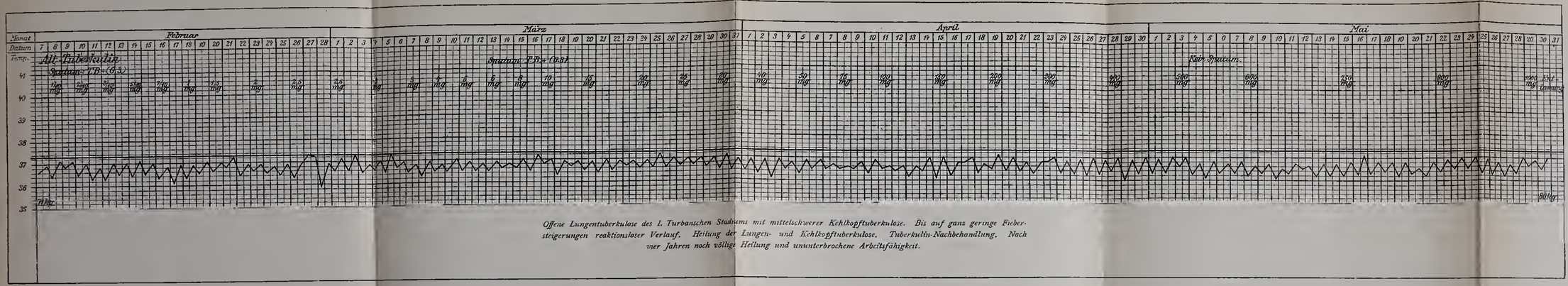
(Eigene Beobachtung)



(Eigene Beobachtung)

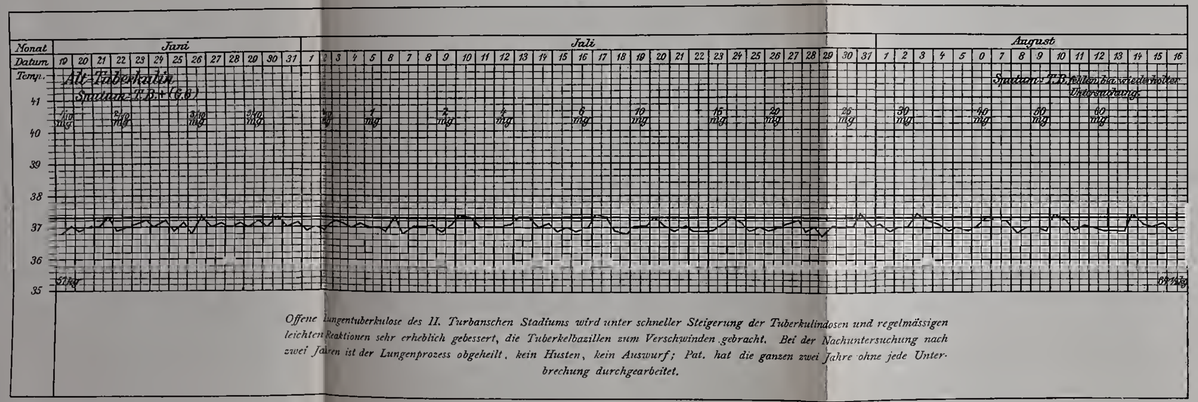
Kurt Kabitzsch (A. Stuber's Verlag), Würzburg. Kgl. Univers.-Druckerei v. H. Stürtz, Würzburg.

№ 11.



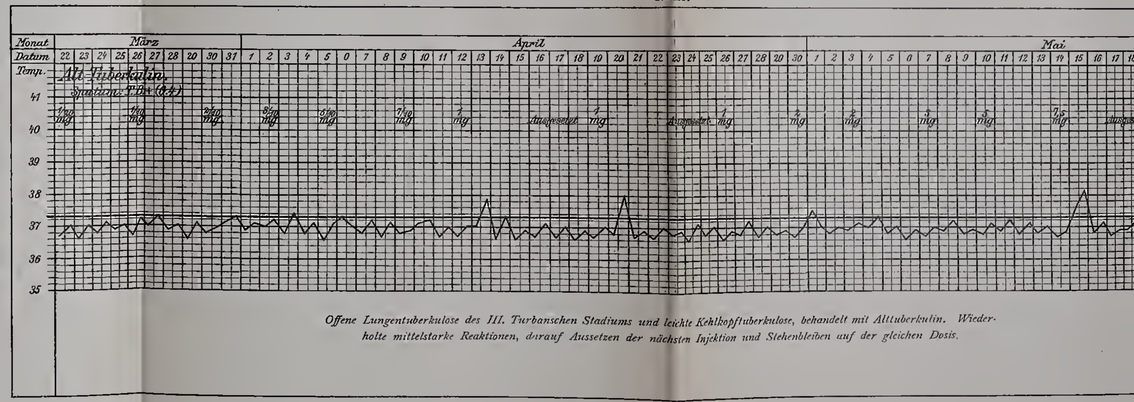
Offene Lungentuberkulose des I. Turbanschen Stadiums mit mittelschwerer Kehlkopftuberkulose. Bis auf ganz geringe Fiebersteigerungen reaktionsloser Verlauf. Heilung der Lungen- und Kehlkopftuberkulose. Tuberkulin-Nachbehandlung. Nach vier Jahren noch völlige Heilung und ununterbrochene Arbeitsfähigkeit.

№ 13.



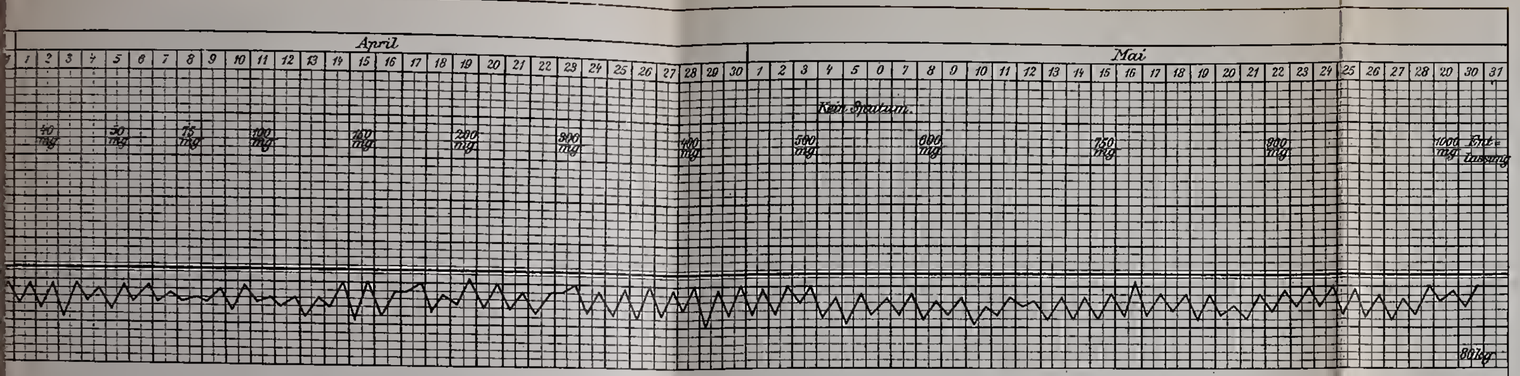
Offene Lungentuberkulose des II. Turbanschen Stadiums wird unter schneller Steigerung der Tuberkulindosen und regelmässigen leichten Reaktionen sehr erheblich gebessert, die Tuberkelbazillen zum Verschwinden gebracht. Bei der Nachuntersuchung nach zwei Jahren ist der Lungenprozess abgeheilt, kein Husten, kein Auswurf; Pat. hat die ganzen zwei Jahre ohne jede Unterbrechung durchgearbeitet.

№ 14.



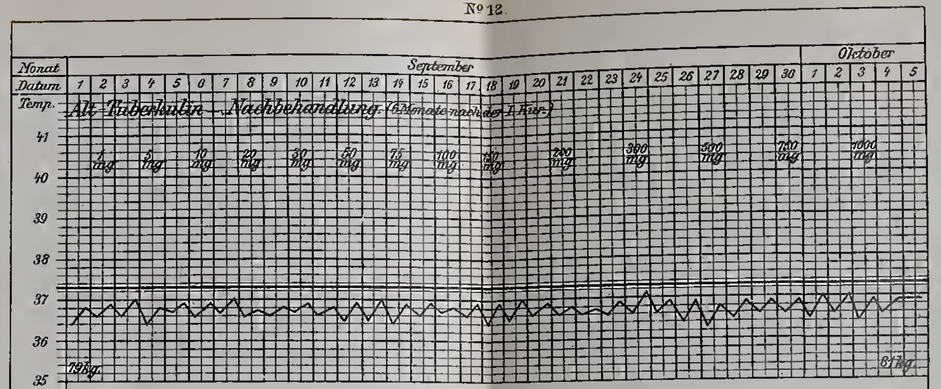
Offene Lungentuberkulose des III. Turbanschen Stadiums und leichte Kehlkopftuberkulose, behandelt mit Alttuberkulin. Wiederholte mittelstarke Reaktionen, darauf Aussetzen der nächsten Injektion und Stehenbleiben auf der gleichen Dosis.

№ 11.



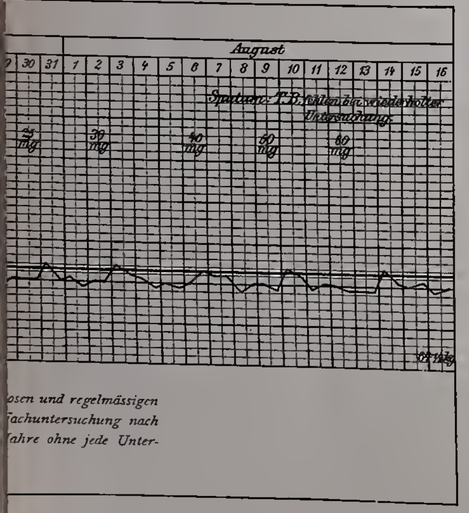
...ms mit mittelschwerer Kehlkopftuberkulose. Bis auf ganz geringe Fieber-
Lungen- und Kehlkopftuberkulose. Tuberkulin-Nachbehandlung. Nach
Heilung und ununterbrochene Arbeitsfähigkeit.

№ 12.



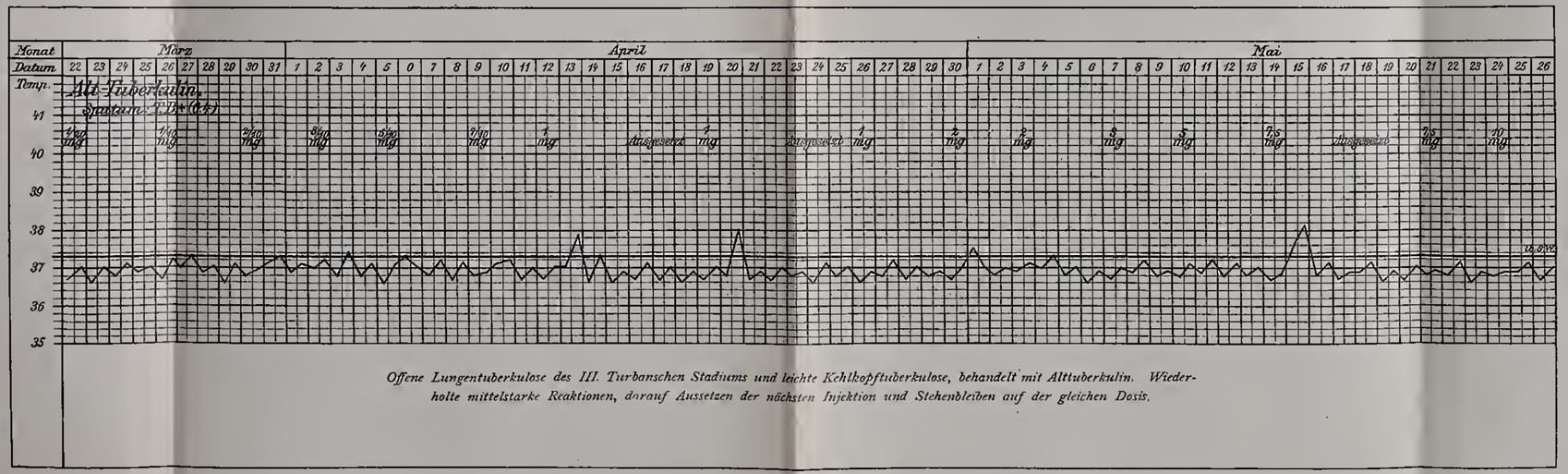
Schnelle Steigerung bis zu den höchsten Dosen Alttuberkulin ohne jede Reaktion bei einem mit Alt-Tuberkulin geheilten Fall von offener Lungen- und Kehlkopftuberkulose.

№ 13.



...osen und regelmässigen
...Tachuntersuchung nach
...Jahre ohne jede Unter-

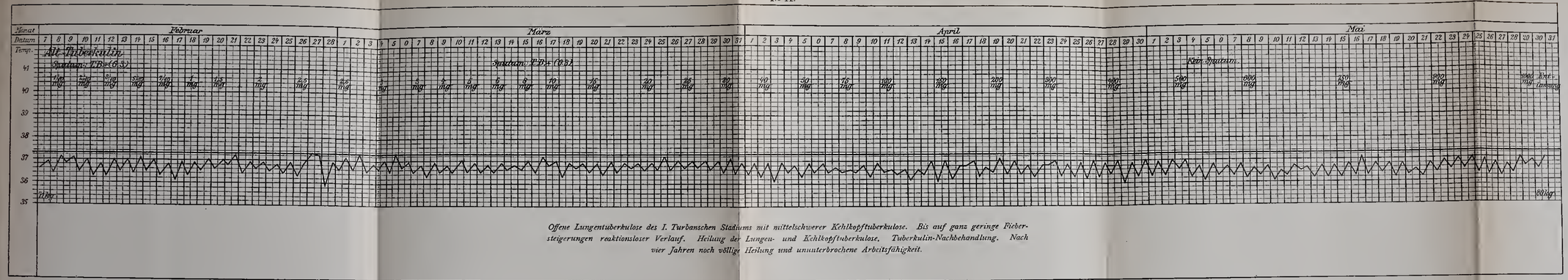
№ 14.



Offene Lungentuberkulose des III. Turbanschen Stadiums und leichte Kehlkopftuberkulose, behandelt mit Alttuberkulin. Wiederholte mittelstarke Reaktionen, darauf Aussetzen der nächsten Injektion und Stehenbleiben auf der gleichen Dosis.

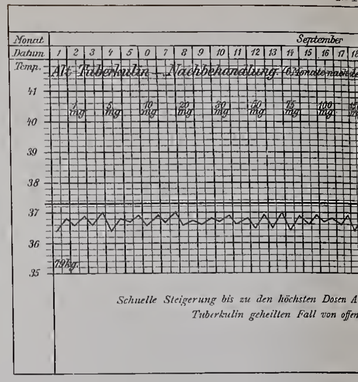
Curt Kabitzsch (A. Stuber's Verlag), Würzburg.

Nº 11.



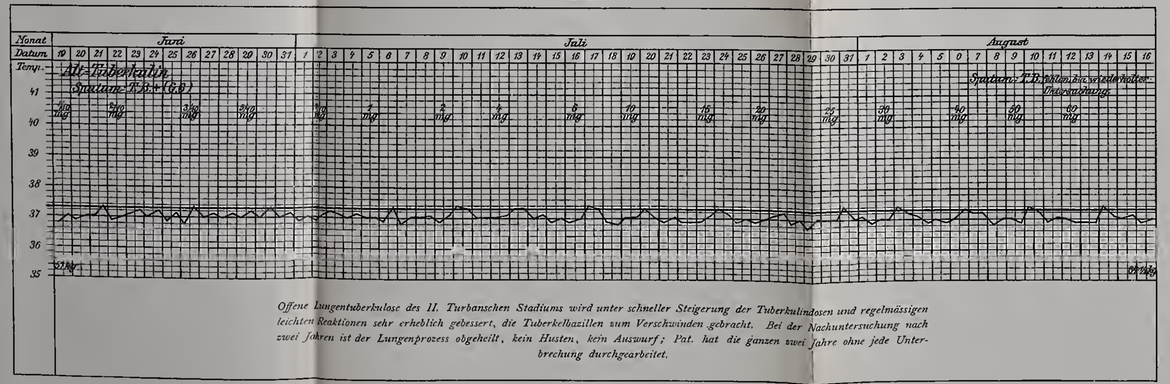
Offene Lungentuberkulose des I. Turbanschen Stadiums mit mittelschwerer Kehlkopftuberkulose. Bis auf ganz geringe Fiebersteigerungen reaktionsloser Verlauf. Heilung der Lungen- und Kehlkopftuberkulose. Tuberkulin-Nachbehandlung. Nach vier Jahren noch völlige Heilung und ununterbrochene Arbeitsfähigkeit.

Nº 1



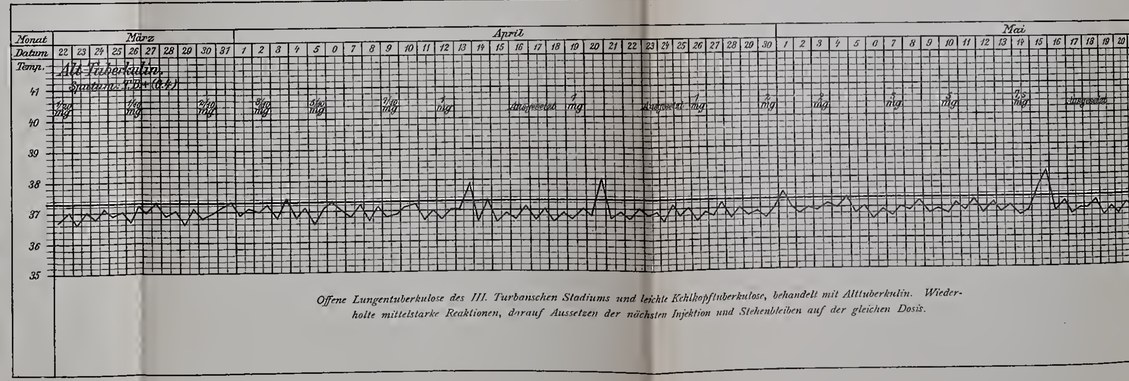
Schnelle Steigerung bis zu den höchsten Dosen A Tuberkulin geheilten Fall von offen

Nº 13.



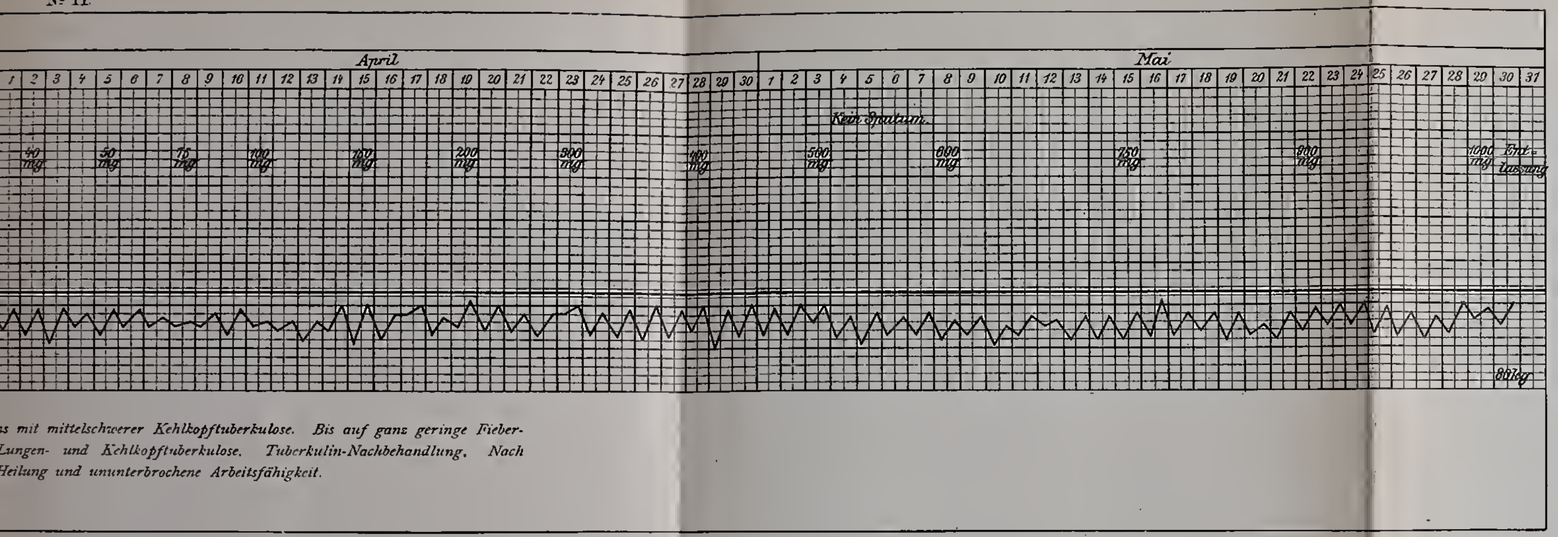
Offene Lungentuberkulose des II. Turbanschen Stadiums wird unter schneller Steigerung der Tuberkulindosen und regelmässigen leichten Reaktionen sehr erheblich gebessert, die Tuberkelbazillen zum Verschwinden gebracht. Bei der Nachuntersuchung nach zwei Jahren ist der Lungenprozess obgeheilt, kein Husten, kein Auswurf; Pat. hat die ganzen zwei Jahre ohne jede Unterbrechung durchgearbeitet.

Nº 14.



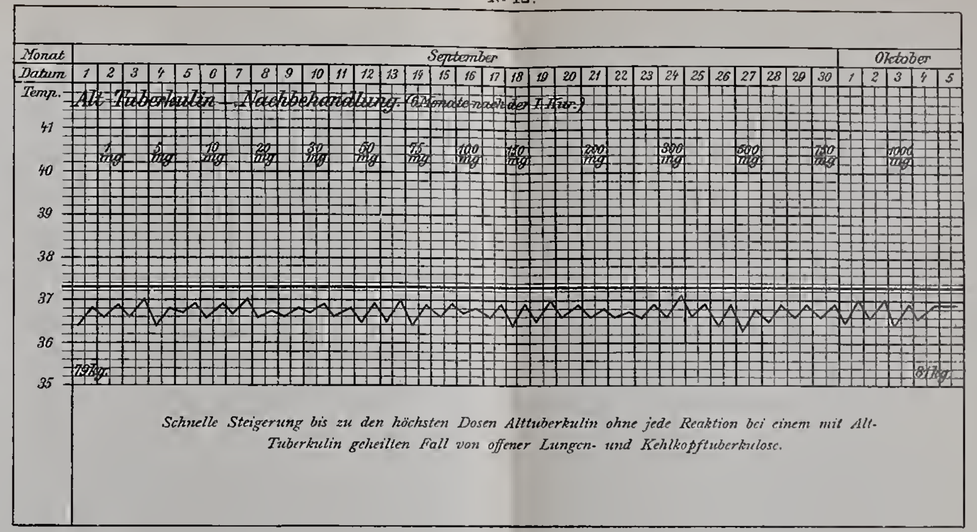
Offene Lungentuberkulose des III. Turbanschen Stadiums und leichte Kehlkopftuberkulose, behandelt mit Alttuberkulin. Wiederholte mittelstarke Reaktionen, darauf Aussetzen der nächsten Injektion und Stehenbleiben auf der gleichen Dosis.

№ 11.



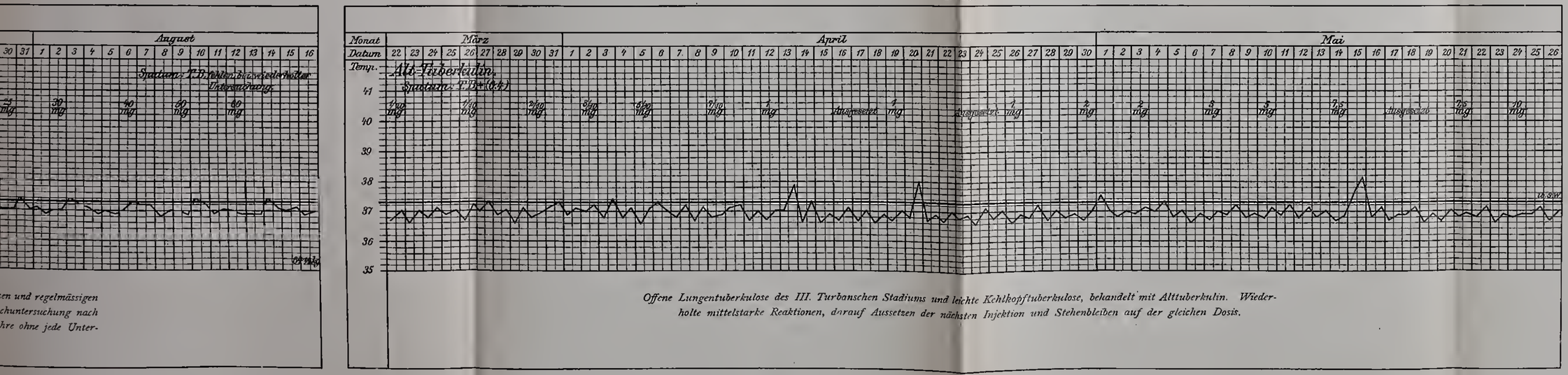
s mit mittelschwerer Kehlkopftuberkulose. Bis auf ganz geringe Fieber- Lungen- und Kehlkopftuberkulose. Tuberkulin-Nachbehandlung. Nach Heilung und ununterbrochene Arbeitsfähigkeit.

№ 12.



Schnelle Steigerung bis zu den höchsten Dosen Alttuberkulin ohne jede Reaktion bei einem mit Alt-Tuberkulin geheilten Fall von offener Lungen- und Kehlkopftuberkulose.

№ 14.

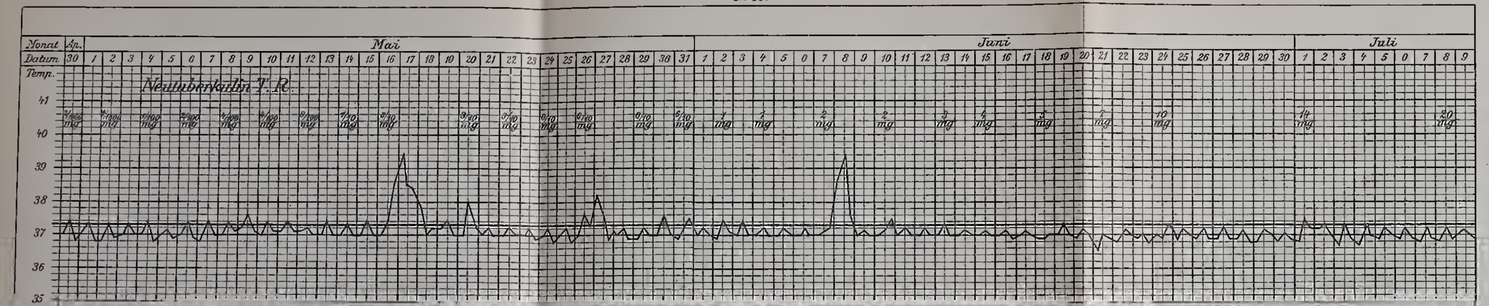


en und regelmässigen chuntersuchung nach hre ohne jede Unter-

Offene Lungentuberkulose des III. Turbanschen Stadiums und leichte Kehlkopftuberkulose, behandelt mit Alttuberkulin. Wiederholte mittelstarke Reaktionen, darauf Aussetzen der nächsten Injektion und Stehenbleiben auf der gleichen Dosis.

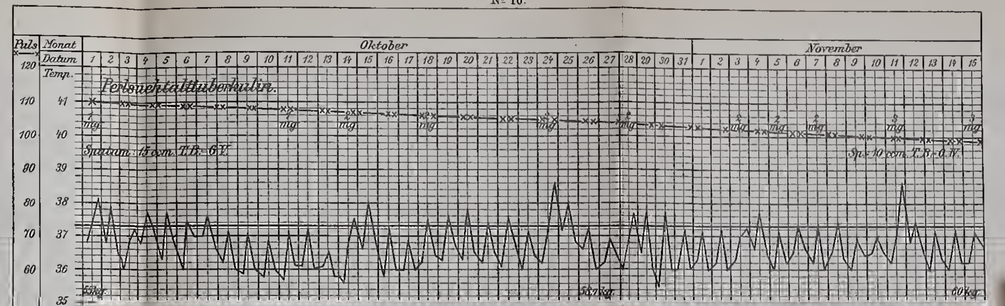
Curt Kabitzsch (A. Stuber's Verlag), Würzburg.

№ 15.



Geschlossene Tuberkulose des I. Turbanschen Stadiums mit schwerer Kehlkopftuberkulose und kleinem Gesichtslupus, behandelt mit Neutuberkulin TR; glatte Heilung, Dauerheilung sechs Jahre. Trotz sehr schneller Steigerung der Dosen fast fieberloser Verlauf bis auf zwei starke und einige schwache Reaktionen.

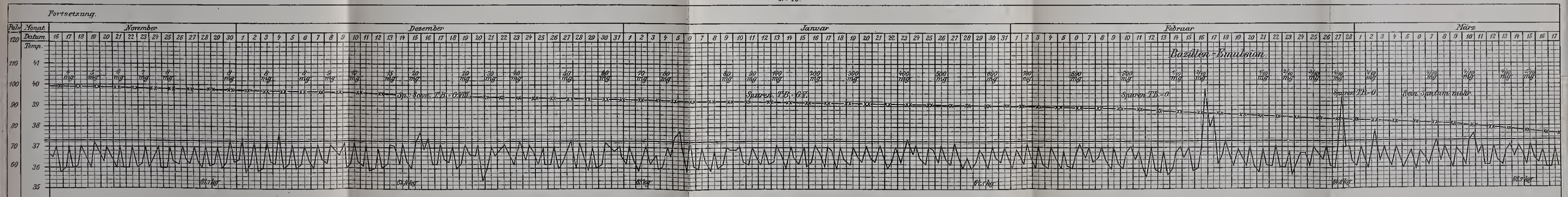
№ 16.



Offene Tuberkulose des III. Turbanschen Stadiums, behandelt mit Perlsuchtalttuberkulin, das unter ziemlich schneller Steigerung sehr gut vertragen wird. — Typische Pulsverlangsamung. — Die gegen Perlsuchttuberkulin immunisierte Patientin, die die höchsten Dosen Perlsuchttuberkulin reaktionslos ertragen hat, reagiert schon auf $^3/_{10}$ mg Bazillenemulsion menschlicher Tuberkelbazillen.

№ 16.

Fortsetzung.



Offene Tuberkulose des III. Turbanschen Stadiums, behandelt mit Perlsuchtalttuberkulin, das unter ziemlich schneller Steigerung sehr gut vertragen wird. — Typische Pulsverlangsamung. — Die gegen Perlsuchttuberkulin immunisierte Patientin, die die höchsten Dosen Perlsuchttuberkulin reaktionslos ertragen hat, reagiert schon auf $^3/_{10}$ mg Bazillenemulsion menschlicher Tuberkelbazillen.

Curt Kabitzsch (A. Stuber's Verlag), Würzburg

Bei der Anwendung des Nastin-B haben sich die Erfolge bedeutend günstiger gestaltet, wenn sie auch noch nicht allen Ansprüchen Deyckes genügen.

β) Passiv immunisierende Mittel.

Ausser der aktiven Immunisierung, um die es sich bisher gehandelt hat, war man auch bestrebt die Tuberkulose mittels passiver Immunisierung zu heilen, indem man dem kranken Organismus die fertigen Abwehrstoffe durch das Blutserum von Tieren, die mit Tuberkelbazillen und ihren Produkten vorbehandelt waren, einzuverleiben suchte. Die naivste Methode bestand darin, Blut oder Serum von vermeintlich immunen Tieren zu verwenden. Auch das Blutserum künstlich durch Tuberkulineinspritzungen immunisierter Tiere wurde beim Meerschweinchen versucht. Eine ganze Reihe französischer Forscher berichten über gute Erfolge, die sie auf dem genannten Wege erzielt haben wollen.

Andere Versuche mit der Serotherapie wurden unternommen von Trudeau und Baldwin mittelst des Serums immunisierter Esel und Schafe, ebenso mit Hühner- und Kaninchenserum. Diese Versuche fielen negativ aus wie die Auclairs mit dem Serum immunisierter Hühner. De Schweinitz gewann ein immunisierendes Serum dadurch, dass er Pferde, Maulesel und Esel mit Tuberkelbazillenprodukten behandelte. Pferdeserum benutzten auch Prioleau und Paquin, Eselserum Redou und Chenot, Ferran, Dörrenberg, Babes und Broca. Diese und eine Reihe anderer Versuche mit der Serumtherapie sind nur wenig günstig ausgefallen. Bemerkenswert ist, dass Möller (105), der auch mit dem Ferranschen Serum beim Menschen keine Erfolge erzielen konnte, Meerschweinchen, die er mit einem eigenen hochwertigen Ziegenserum vorbehandelte, nach der Infektion mit Tuberkelbazillen früher als die Kontrolltiere zugrunde gehen sah.

Wir übergehen die von Plogey und Velasquez, Pittaluga, Tabakian u. a. empfohlenen Sera und erwähnen noch die Versuche, die v. Behring mit einem von ihm hergestellten Tuberkuloseantitoxin machte. Es gelang ihm, tuberkulöse Rinder durch langsam steigende Dosen eines sehr starken Tuberkulosegiftes gegen solche Dosen zu immunisieren, die gesunde Rinder töteten. Das Serum dieser Tiere enthielt nur sehr geringe Mengen Antitoxin.

Bei den experimentellen Prüfungen seines Tulaselaktins fand v. Behring ferner, dass sich bei allen Tieren, deren tuberkulöse Herderkrankungen unter der Tulaselaktinbehandlung schwanden, anti-

tuberkulöse Körper im Blut nachweisen liessen. Diese Antitulase lässt sich aus dem Serum hochimmunisierter Tiere in grösseren Mengen gewinnen und zur Behandlung der menschlichen Tuberkulose verwerten. Collin, der die Wirkung der Tulasepräparate (siehe dort) in der Berliner Universitäts-Augenklinik studierte, sah frische, schwere tuberkulöse Augenerkrankungen unter der Behandlung mit Antitulase in relativ kurzer Zeit mit brauchbarem Sehvermögen ausheilen.

Auch Koch selbst, der sonst ganz auf dem Boden der aktiven Immunisierung steht, hat Heilversuche an tuberkulösen Menschen angestellt mit Sera, die einen hohen Agglutinationswert besassen. Befriedigende Resultate hat er damit nicht erzielt.

13. Maraglianos Heilserum.

Bekannter ist das Heilserum Maraglianos (115) geworden. Bei der Herstellung leiteten ihn folgende Anschauungen über die Pathogenese und Pathologie der Tuberkulose. Alle durch die tuberkulöse Infektion im Organismus erzeugten Veränderungen rühren her von den Giften, die die lebenden Tuberkelbazillen absondern, und von den in den Bazillenleibern enthaltenen Giftstoffen. Letztere, die Proteine, begünstigen die Verbreitung der Tuberkelbazillen im Körper. Die natürlichen Schutzmittel des Organismus, die sowohl in den Geweben und Säften, als auch im Blutserum enthalten sind, haben antitoxische, antibakterielle und agglutinierende Kraft. Diese drei Schutzkräfte des Serums können in progressiver Weise gesteigert werden, wenn einem gesunden Tiere tuberkulöse Stoffe einverleibt werden. Das diese Schutzkörper enthaltende Serum ist zur Immunisierung und zu Heilzwecken geeignet und regt die Bildung weiterer Schutzstoffe an. Als die beste Methode, um ein an Schutzkörpern reiches Serum zu gewinnen, fand er nach endlosen Versuchen die Injektion eines Filtrates virulenter junger Tuberkelbazillenkulturen, verbunden mit einem wässerigen Extrakt aus virulenten abgetöteten Tuberkelbazillen. So bediente er sich zur Behandlung der serumgebenden Tiere der Bazillengifte und der Bazillenkörper.

Als die geeignetsten Tiere erwiesen sich Pferde, Kühe und Kälber, denen er die genannte Substanz 6 Monate lang injizierte. Das Serum dieser Tiere schützt Meerschweinchen und Kaninchen gegen eine sonst tödliche Infektion mit lebenden Tuberkelbazillen. Nach seinen Untersuchungen vermehrten sich die Schutzstoffe im Serum behandelter Tiere und tuberkulöser Menschen, die toxikämischen Erscheinungen schwanden, die Ernährung hob sich beträchtlich, und die objektiven

Erscheinungen des tuberkulösen Prozesses besserten sich. Nach seiner Schätzung sind ca. 20000 Tuberkulöse mit seinem Serum behandelt worden. Nach einer Statistik Mircolis hatten 2899 Fälle folgendes Resultat: von 250 Fällen umschriebener fieberloser Tuberkulose wurden 38% geheilt, 49% gebessert; von 938 Fällen umschriebener fieberhafter Tuberkulose wurden 18% geheilt, 54% gebessert; von 665 Fällen mit tuberkulöser diffuser Bronchopneumonie ohne Mischinfektionen wurden 14% geheilt, 43% gebessert; von 332 Fällen mit diffuser Bronchopneumonie mit Mischinfektionen wurden 9% geheilt, 36% gebessert; von 712 Fällen mit Kavernenbildung wurden 6% geheilt, 40% gebessert; das sind im Durchschnitt 17% Heilungen, 44,4% Besserungen. Von diesen Kranken waren 2396 fieberhaft, das Fieber verschwand in 1111 Fällen, also in 46%. Die Dauerheilung bei einigen Fällen beträgt 7 und 9 Jahre.

Maragliano will die Anwendung seines Serums auf die Anfangsstadien der Tuberkulose beschränkt sehen. Er steht in der Frage der Tuberkulosebekämpfung auf dem Standpunkt der prophylaktischen Therapie. Seine Resultate mit der aktiven Immunisierung, von der er selbst keine Erfolge erwartet, und eine von ihm erfundene, der Jennerschen Vaccination nahestehende Schutzimpfung können wir hier übergehen.

Die Erfolge mit dem Serum Maraglianos werden bestätigt von Crotto, Hager, Carlucci, Dasara, Ulrich, de Renzi, Cattaneo, Fasano u. a. Mafucci und di Vestea sahen keine Erfolge. Ebenso haben Möller und Kraus keine nennenswerten Resultate erzielt. Auch die über 2 Jahre lang fortgesetzten Versuche des Henry Phipps-Institutes in Philadelphia scheinen für das Serum ungünstig zu sein. Die Maraglianosche Schule berichtet dagegen auch in neuerer Zeit über günstige Erfolge. Marzagalli und Figari heilten einen schwertuberkulösen Affen und konstatierten die Vernarbung und Verkalkung durch den Sektionsbefund.

Von seinen Schülern wies Livierato an der experimentellen Tiertuberkulose nach, dass das Fortschreiten der Infektion gehindert wurde. Auch in vitro den Tuberkelbazillen zugesetzt, schwächte es ihre Virulenz und Entwickelung ab. Das Blutserum Tuberkulöser zeigte keinen hemmenden Einfluss auf die experimentelle Tiertuberkulose, sondern begünstigte ihre Entwickelung.

Vertreter der Maraglianoschen Schule Mircoli, Sciallero, Marzagalli haben als Wirkung des Antituberkuloseserums eine nekrobiotische Veränderung der Tuberkelbazillen feststellen können, die ein prognostisch günstiges Zeichen für das behandelte Individuum sei.

Goggia hat das in einem Falle klinisch bestätigt gefunden.

Ghedini empfiehlt die direkte Injektion des Serums bei tuberkulöser Gelenkentzündung in die Gelenke und bei Hodentuberkulose in die Hoden.

Über günstige Wirkung des Maraglianoschen Serums berichten ferner Giordano, Rapallo, de Paoli, de Barbieri, Angelo, Piola u. a.

14. Figaris Hämoantitoxin.

Eine weitere Entdeckung von evtl. Wichtigkeit stammt aus dem Institut Maraglianos. Nachdem er selbst in Übereinstimmung mit v. Behring schon früher darauf hingewiesen hatte, dass die Milch hochimmunisierter Tiere Antikörper enthielte, die sich per os einverleiben liessen, gelang es Figari (116), bei Tieren durch interne Verabreichung von Blutantitoxinen Schutzstoffe im Blut dieser Tiere zu erzeugen. Das Agglutinationsvermögen stieg, und es liessen sich antitoxische und bakterizide Eigenschaften im Blute nachweisen, die bis zu hohen Graden gesteigert werden konnten. Mit diesen Blutantitoxinen per os behandelte Phthisiker zeigten subjektive und objektive Besserungen auch in vorgerücktem Stadium, und auch die agglutinierenden und antitoxischen Eigenschaften ihres Blutserums wurden gesteigert. Figari hält dieses Hämoantitoxin für wertvoll besonders auch zur Prophylaxe bei Kindern tuberkulöser Eltern.

Ricci hat diese Erfolge bestätigen können und empfiehlt das Mittel überall da, wo die subkutane Einverleibung des Heilserums verweigert wird.

15. Marmoreks Antituberkuloseserum [1]).

Das noch nicht völlig geklärte Wesen der Tuberkulinreaktion und die Verschiedenartigkeit der Tuberkulinwirkung auf den in verschiedenen Entwickelungsstadien der Krankheit befindlichen Organismus führten Marmorek (117) zu der Auffassung, dass das Tuberkulin nicht das Toxin der Tuberkelbazillen darstelle, sondern dass es das behandelte Individuum anrege, ein anderes Toxin in erhöhtem Masse zu produzieren. Nach seiner Theorie gibt es zwei verschiedene Stadien der Tuberkelbazillen und verschiedene vom Nährboden abhängige Sekretionsprodukte. Die Produktion des echten Tuberkelbazillentoxins sei am stärksten bei den von ihm sogenannten „primitiven Bazillen“. Diese züchtet er auf einem Nährboden, der „leukotoxisches“ Serum

[1]) 5 ccm = 3,75—4,00 M.

und Extrakt von Lebergewebe enthält. Er ging bei der Herstellung dieses komplizierten Nährbodens von der Voraussetzung aus, dass die Gegenwart von Leukozyten die Toxinproduktion des Tuberkelbazillus anrege, und dass andererseits im Tierexperiment die Vermehrung der Tuberkelbazillen und die Bildung von Tuberkeln im Lebergewebe schwer zustande komme. Infolge der Gegenwart des Leberextraktes in dem Nährboden behalten die Bazillen auch längere Zeit ihren „primitiven" Charakter. Die im primitiven Stadium gezüchteten Bazillen vermehren sich auf dem Nährboden in rapider Weise. In diesen primitiven Kulturen werde das „primitive Toxin", das echte Tuberkelbazillentoxin, das von dem Kochschen Tuberkulin verschieden sei, in grossen Mengen gebildet. Das Kochsche Tuberkulin erzeuge bei der Immunisierung von Impftieren nur Antituberkulin und bleibe wirkungslos gegenüber andersartigen Giften der Tuberkelbazillen, das Toxin der primitiven Bazillen sei aber auch gegen diese wirksam. Mit ca. 30 ccm dieses Toxins vermochte er Meerschweinchen gegen eine sonst tötliche Dosis von virulenten Bazillen zu immunisieren. Dann ging er zur Anwendung seines Serums beim Menschen über und behandelte schwere Tuberkulosefälle, besonders schwere chirurgische Tuberkulose mit gutem Erfolge, selbst mehrere Fälle von Malum Pottii mit Fisteln und Senkungsabszessen und solche mit Darmperforationen wurden nach seinen Mitteilungen geheilt.

Von anderer Seite hat das Mittel eine sehr verschiedenartige Beurteilung erfahren. Ungünstig äussert sich Dieulafoy, der bei Tieren keine Immunisierung erzielen konnte und beim Menschen ebenso wie Championnière eher Verschlechterungen sah. Hallopeau beobachtete bei Hauttuberkulose das Auftreten neuer Herde in gesundem Gebiete und langwierige Eiterungen an den Injektionsstellen.

Ausgesprochen ungünstige Erfahrungen machten Krokiewicz und Engländer, ferner Stadelmann bei 5, Mann bei 23 Fällen von Lungentuberkulose, Meyer in 3 Fällen von Kehlkopftuberkulose; Hodesmann, de la Camp, Deneke halten das Mittel für bedenklich. Keine Erfolge bei Lungentuberkulose erzielte Mackenzie, Rubinstein und M. Elsässer. Letzterer zeigte noch jüngst (118) die unvergleichbar überlegene Heilwirkung der Bazillenemulsion über das Marmorek'sche Serum, das in 25 Fällen fast gänzlich versagte.

Über ungleiche Resultate berichten Jacquerod, Veillard, Stephani und Köhler.

Sehr zurückhaltend äussern sich Sievers, Holmström, Mannheim, Holmboe.

Für seinen Heilwert bei Lungentuberkulose sprechen sich aus Lewin, v. Rotschild und Brunier, Lemieux und Richer,

Veillard, Dubard, Latham, Jacquerod, Klein und Jacobsohn, Steinsberg, Müller, Morin, Petit, Feldt, Ullmann, Schenker, Wohlberg und Röver. Beste Erfolge erzielten Montalti, sogar bei vorgeschrittener Phthise La Neelle und Cornières, Faraggi, Kokler, Lévy und Jacobsohn. In neuester Zeit berichten Pfeiffer und Trunk über durchaus befriedigende Resultate bei 24 Fällen von offener, zum Teil mit Kehlkopftuberkulose komplizierter Lungentuberkulose.

Roblot sah gute Wirkungen in allen fieberlosen Fällen, alle seine Misserfolge waren Fiebernde.

F. A. Elsässer (119) äussert sich letzthin über ungewöhnliche Erfolge bei fieberhafter, akuter und subakuter Lungentuberkulose in geradezu begeisterter Weise.

Am günstigsten lauten die Berichte der Chirurgen bei den verschiedensten Formen chirurgischer Tuberkulose.

Durchgehend bessere Wirkungen des Serums scheinen erreicht zu werden, seitdem es nach dem Vorschlage von Frey (120) rektal verabreicht wird, der neuerdings auf Grund von 5000 rektalen Injektionen über vorzügliche Erfolge berichtet. Er beobachtete sichere spezifische Beeinflussungen des lokalen tuberkulösen Prozesses, auffallende Fieberreduktionen und Hebung des Allgemeinzustandes.

Monod (121) hat die (bis Januar 1907) erschienenen Arbeiten zusammengestellt: 5 Autoren mit 39 Fällen sprechen sich gegen, 38 Autoren mit 590 Fällen für die Heilwirkung des Mittels aus. Er zieht den Schluss, dass das Serum absolut unschädlich, bei allen Arten von Tuberkulose wirksam sei, und dass bei frühzeitiger Behandlung die chirurgische Tuberkulose oft völlige Heilung, die Lungentuberkulose bedeutende Besserungen biete.

Überblickt man die bisherigen Erfahrungen bei dem Marmorekschen Antituberkuloseserum, so kommt man zu dem Ergebnis, dass sich ein abschliessendes Urteil über seinen Heilwert noch nicht fällen lässt, dass aber die bisherigen Resultate immerhin ermutigend sind und zu einer Fortsetzung der Versuche auffordern.

16. Streptokokkensera.

Die von zahlreichen Autoren bewiesene Tatsache, dass die chronische Lungentuberkulose durch die sekundäre Ansiedlung von Bakterien neben dem Tuberkelbazillus eine wesentliche Verschlimmerung erfährt, die die Prognose vielfach in ungünstigem Sinne beeinflusst und die Anwendung der spezifischen Heilmethoden nicht nur erschwert, sondern auch oft unwirksam macht, hat dazu geführt,

Sera gegen diese chronischen Mischinfektionen herzustellen. Ursprünglich richteten sich diese Sera nicht gegen die Mischinfektionen der Lungentuberkulose, sondern gegen andere lokale und allgemeine Infektionen: das Staphylokokkenserum gegen Staphylokokkeninfektionen, besonders Lymphangitis; das Pneumokokkenserum gegen die Pneumonie und das Ulcus serpens der Kornea; das Streptokokkenserum gegen Erysipel, Puerperalfieber, Angina, Phlegmone, Pyämie, Scharlach und Gelenkrheumatismus.

Marmorek (122), der die ersten umfangreichen Versuche zur Herstellung eines Streptokokkenserums vornahm, vertritt die Ansicht, dass alle Streptokokkenarten bei menschlichen Streptokokkeninfektionen Varietäten einer und derselben Art sind, und dass ein Serum alle Varietäten gleichmässig beeinflussen müsse. Dem wurde von verschiedenen Seiten widersprochen. Auch wurde der Einwand erhoben, dass die mit tierpathogenen Streptokokken hergestellten Sera nicht menschenpathogen wären. Das führte dazu, die Tierpassage zu vermeiden.

Aronson (123) steht auf dem Standpunkte Marmoreks, dass die Streptokokkenarten bei Mensch und Tier identisch sind. Durch langdauernde Behandlung von Pferden mit Streptokokkenkulturen, deren Virulenz durch Tierpassage sehr gesteigert ist, stellte er ein Serum her, das sich im Tierversuch als recht wirksam erweist. Meyer hat von diesem Serum bei Streptokokkenmischinfektion der Phthisiker gute Erfolge gesehen; es muss nach ihm frühzeitig nach erfolgter Infektion angewandt werden, — immerhin dürfte die Bestimmung dieses Zeitpunktes recht schwierig sein.

Das neueste Streptokokkenserum Menzers (124) wird durch Vorbehandlung von Pferden mit solchen Streptokokken gewonnen, die von den Tonsillen an Gelenkrheumatismus leidender Menschen stammen. Auch Menzer steht auf dem Standpunkt, dass ein für Menschen wirksames Serum von menschenpathogenen Streptokokken hergestellt sein muss, auch vermeidet er absichtlich die Tierpassage. Mit diesem Serum hat er bei der chronischen Streptokokkenmischinfektion der Lungentuberkulose günstige Ergebnisse erzielt; Ostrovsky hat bei seiner Nachprüfung die Erfolge bestätigen können.

III. Die spezifische Therapie bei der Tuberkulose anderer Organe.

Angesichts der unleugbaren Heilerfolge der spezifischen Therapie bei Lungentuberkulose liegt die Frage nahe, ob und welche Bedeutung ihr für die sonstigen tuberkulösen Organerkrankungen zukommt. Es ist klar, dass auch für die verschiedenartigst lokalisierten Krankheitsprozesse, sofern ihnen derselbe spezifische Krankheitserreger zugrunde liegt, ein spezifisches Heilmittel prinzipiell den gleichen Heilwert besitzen muss, solange die anatomisch-pathologischen Veränderungen überhaupt, die Organfunktion und die Akuität des Prozesses eine Heilungsmöglichkeit zulassen. Die Lokalisation an sich wird nur eine untergeordnete Rolle dabei spielen, wenn nicht durch den Heilungsvorgang Gefahren drohen. Für die vorliegende Frage wird daher die Möglichkeit des Zerfalles in Erwägung zu ziehen sein. Da jedoch die moderne, in ihren Grundzügen genugsam erörterte Anwendung der spezifischen Heilmittel nur die natürlichen Heilungsvorgänge nachzuahmen und zu unterstützen bestrebt ist, so wird die eventuelle Gefahr keine andere als die durch den natürlichen Verlauf der speziellen Organerkrankung bedingte sein. Der Umschwung in der Anschauung von der Leistungsfähigkeit der aktiv immunisatorischen Therapie, als deren Angelpunkt das Alttuberkulin Kochs zu gelten hat, ist etwa sieben Jahre alt. Phthiseotherapeuten waren es, die diesen Wendepunkt herbeiführten. Die beweisenden Erfolge liegen daher vornehmlich auf dem Gebiete der Lungen- und Kehlkopftuberkulose. Nur sehr langsam folgte man mit den Heilversuchen bei anderen tuberkulösen Organerkrankungen, deren Erfahrungen also in den ersten Anfängen liegen. Soweit bemerkenswerte Erfolge in der Literatur vorliegen, soll hier darüber berichtet werden. Wir beginnen mit einem Spezialkapitel, das ins Gebiet der Phthiseotherapie fällt und darum relativ erforscht ist, mit der Kehlkopftuberkulose.

1. Kehlkopftuberkulose.

Überall, wo man sich die Behandlung der Lungentuberkulose, gleichviel nach welchen Prinzipien, zur Aufgabe gestellt hat, wird

auch der Kehlkopftuberkulose sorgfältige Beachtung und Behandlung gewidmet. Dagegen hat man den Eindruck, dass bei der spezialistischen Behandlung der Kehlkopftuberkulose die Behandlung der Lungentuberkulose vielfach zu kurz kommt. Das ist um so auffallender, als die Tuberkulose des Kehlkopfes sich nur sehr selten primär entwickelt, sondern in den allermeisten Fällen mit einer Tuberkulose der Lungen einhergeht, von der sie ihren Ursprung nimmt. Es ist nicht unsere Absicht, der Ursache dieser Erscheinung nachzugehen, wir wollen nur darauf hinweisen, dass das Tuberkulin ein Mittel ist, diese fühlbare Lücke auszufüllen. Abgesehen davon, dass es rationell erscheinen muss, die Behandlung einer komplizierenden Organerkrankung auf den gleichen Boden der gegen das Grundleiden gerichteten Allgemeinbehandlung zu stellen, dürfte unter Zuhilfenahme der Tuberkulinkur auch manche Lokalbehandlung der Kehlkopftuberkulose eingeschränkt oder überhaupt unnötig werden.

Die Behandlungsweise ist die gleiche wie bei der Lungentuberkulose und durch diese in der Regel bedingt, weil sie das Hauptleiden darstellt. Dadurch, dass die Erkrankung des Kehlkopfes und die Wirkung der jedesmaligen Tuberkulininjektion dem Auge zugänglich ist, bietet sie manchen Vorteil vor der Tuberkulinbehandlung der Lungentuberkulose. Dieser Vorteil wird beeinträchtigt, weil man sich in den weitaus meisten Fällen an die durch das Hauptleiden bedingte Allgemeinreaktion des Organismus zu halten hat. Da es im allgemeinen als das erstrebenswerte Ziel gilt, lokale Reaktionen am Krankheitsherde unter Vermeidung von Allgemeinreaktionen zu erzeugen, so gereicht uns die Möglichkeit der Kontrolle durch den Spiegel hier zu einem Vorteil, der nach jeder Injektion auszunutzen ist.

Von der Überlegenheit eines der Kochschen Präparate liegen zuverlässige eindeutige Mitteilungen nicht vor, es sind mit allen Tuberkulinen gute Erfolge erreicht worden. Krause bevorzugt Neutuberkulin-Bazillenemulsion, Sahli das Beraneck'sche Tuberkulin; wir haben vorzügliche Resultate mit allen drei Kochschen Präparaten und mit den Perlsuchttuberkulinen erzielt.

Auch von der Anwendung des Marmorekschen Serums hat Weill bei leichten und mittelschweren Fällen von Kehlkopftuberkulose eine günstige und schnell einsetzende Wirkung gesehen.

Die Tuberkulineinwirkung auf den Kehlkopf allein ist deshalb schwer zu beurteilen, weil die Injektionen immer im Hinblick auf die Lungentuberkulose gemacht werden müssen. Auch hinsichtlich des Erfolges ist zu berücksichtigen, dass die Prognose der Kehlkopftuberkulose von der des Hauptleidens abhängig ist. Deshalb sind

der Entfaltung der Heilwirkung des Tuberkulins auf den Kehlkopf gewisse Grenzen gesetzt. Am besten kommt sie zur Geltung, wenn eine schwerere Form mit nur leichten Lungenaffektionen vergesellschaftet ist, wenn die Kehlkopftuberkulose also im Vordergrunde steht. Alsdann hat man mit der Erzielung der Lokalreaktionen auch freiere Hand und kann sie im Bedarfsfalle, wenn sie bei der Durchführung der milden Injektionsmethode nicht genügend zustande kommen, durch Erzeugung kräftigerer Reaktionen erzwingen, ohne durch die Lungentuberkulose daran gehindert zu sein.

Von fundamentaler Bedeutung auch für die Tuberkulinbehandlung der Kehlkopftuberkulose ist das Ruhigstellen des Kehlkopfes, das am besten erzielt wird durch ein möglichst weitgehendes Sprechverbot, wenn irgend erreichbar, durch völliges Schweigen. Unterstützend tritt hinzu das Unterdrücken des Hustens durch strenge Hustendisziplin und die Milderung oder Beseitigung des Hustenreizes durch innerliche Narkotika und beruhigende Inhalationsmittel.

Damit gelingt es, bei ausschliesslicher Tuberkulinbehandlung initiale und mittelschwere Fälle von Kehlkopftuberkulose oft unter Verzicht auf alle der vielen empfohlenen adstringierenden und desinfizierenden Mittel in Form von Insufflationen und Pinselungen zur Heilung oder weitgehenden Rückbildung zu bringen.

Partielle und diffuse initiale Rötungen und Schwellungen verschwinden allmählich vollkommen.

Ebenso werden kleinere Infiltrate glatt resorbiert, grössere Infiltrate bedürfen dazu je nach ihrem Sitz längere Zeit. Bei den typischen Infiltraten der hinteren Wand bleiben häufig pachydermische Verdickungen zurück. Bei nicht zu grossen Bildungen ist die Curette und der Galvanokauter vollständig zu entbehren. Bisweilen sieht man die Infiltrate zerfallen, nämlich dann, wenn sie bereits vor dem spontanen Zerfall standen und eine Resorption nicht mehr möglich war. Daraus aber eine offenbare Tuberkulinschädigung herzuleiten, wie es in der Tat geschehen ist, bringt nur der kritiklose Tuberkulingegner fertig. Der erfahrene Tuberkulinpraktiker weiss, dass der Grund des entstehenden Geschwüres sich nunmehr auffallend rasch reinigt und die Heilung von den dann meist glatten Rändern schnell vor sich geht. Die diffusen Infiltrationen des Kehlkopfes, bei denen die medikamentösen Mittel und auch die chirurgischen Eingriffe fast völlig versagen, wird man mittels Tuberkulin in vielen Fällen noch zu einer wesentlichen Rückbildung bringen können.

Auch bei leichteren Ulzerationen haben wir mehr und mehr von allen Ätzmitteln Abstand genommen, je grösser unsere Tuberkulinerfahrungen bei der Kehlkopftuberkulose geworden sind. Bei

unreinen Geschwüren lassen wir Insufflationen mit desinfizierenden Pulvern bis zur Reinigung des Geschwürsgrundes vorangehen oder kombinieren sie mit den sofort begonnenen Tuberkulininjektionen. Kleine Ulzerationen bekommen bald einen reinen Grund, stossen die dem Zerfall geweihten Ränder ab und epithelisieren sich rasch. Bei grösseren Geschwüren mit stark zerklüfteten Rändern kann man instrumentelle oder galvanokaustische Eingriffe oder Milchsäureapplikationen zu Hilfe nehmen, wenn die Abstossung mit fortschreitender Behandlung keine genügenden Fortschritte macht; durch Kombination kann man hier hervorragende Heilerfolge erzielen, wenn nur das Grundleiden noch einer wesentlichen Besserung fähig ist.

Bei schweren diffusen Infiltrationen und tiefgehenden tuberkulösen Kehlkopfveränderungen, insbesondere perichondritischen Entzündungen, ist die operative Behandlung nicht zu umgehen. Vielfach wird man sich mit Rücksicht auf die Schwere des Grundleidens darauf beschränken müssen, mit symptomatischen Mitteln die Beschwerden zu lindern. Bei diesen ganz schweren Kehlkopfveränderungen fehlen uns eigene Tuberkulinerfahrungen. Wir möchten raten, diese Fälle von der Tuberkulinbehandlung auszuschliessen, zumal sie meist mit ebenso schweren Formen der Lungentuberkulose kombiniert sind und nach Lage des ganzen Falles eine Besserung von vornherein nicht mehr erwarten lassen. Soviel aber geht aus den neueren Erfahrungen, zu denen wir selbst Einzelbeiträge von Heilungen schwererer Formen von Kehlkopftuberkulose veröffentlicht haben, hervor, dass mit Hilfe des Tuberkulins unsere Erfolge wesentlich erweitert werden können, und dass das Tuberkulin noch weit mehr, als es bisher geschieht, zur Behandlung der Kehlkopftuberkulose herangezogen zu werden verdient. Wenn im Gegensatz dazu Besold und Gidionsen (125) einen Einfluss der Tuberkuline auf den Verlauf einer Kehlkopftuberkulose „beim besten Willen“ nicht beobachtet haben, so liegt das wohl allein daran, dass sie bei ihren 498 Falkensteiner Fällen — kein Tuberkulin angewandt haben. Dann sollte man aber auch über das Tuberkulin nicht aburteilen!

Im übrigen stehen wir auch bei der Kehlkopftuberkulose auf dem Standpunkt, dass die Allgemein-, Lokal- und Tuberkulinbehandlung sich gegenseitig unterstützen und fördern muss, wie wir bei der Lungentuberkulose die Kombination der bewährtesten Heilmethoden empfohlen haben,

Bezüglich der Allgemeinbehandlung der Kehlkopftuberkulose fallen die bei der Besprechung der Kombination der Tuberkulinbehandlung der Lungentuberkulose mit anderen Methoden aufgestellten Grundsätze zusammen.

Wenn neuerdings endlich von berufener Seite die Forderung laut geworden ist, bei bestehender Lungentuberkulose der Prophylaxe tuberkulöser Kehlkopfkomplikationen grössere Aufmerksamkeit wie bisher zuzuwenden, so muss betont werden, dass wir in dem Tuberkulin ein solches prophylaktisches Mittel besitzen: es wirkt durch Linderung und Beseitigung des Hustenreizes einer mechanischen Reizung und Entzündung der Kehlkopfoberfläche, sowie auch der Ablagerung des Sputums in der Kehlkopfhöhle entgegen. Vor allem aber erhöht es durch seine biologische Wirkung die Widerstandsfähigkeit des Kehlkopfgewebes gegen die Infektion; so ist niemals beobachtet worden, dass unter der Tuberkulinbehandlung einer selbst vorgeschrittenen Lungentuberkulose eine Kehlkopftuberkulose frisch entstanden ist. Es wäre das mit dem Wesen der Tuberkulinwirkung, durch die der ganze Organismus im antiphthisischen Sinne beeinflusst wird, auch unvereinbar.

2. Augentuberkulose.

Grosse Triumphe hat das Tuberkulin in der Ophthalmologie gefeiert und dadurch bewirkt, dass die Aufmerksamkeit wieder in steigendem Grade auf die spezifische Therapie gelenkt wurde. Die Ophthalmologie hat zur Ehrenrettung des Tuberkulins wesentlich beigetragen. Die überraschenden Heilungen schwerster Formen von Augentuberkulose unter Erhaltung des Sehvermögens ohne jede andere therapeutische Massnahme sind in der Tat so frappant, dass sie auch heilend auf die Blindheit der Tuberkulingegner einwirken sollten. Gute Erfolge hat das Alttuberkulin gezeitigt, bevorzugt wird das Neutuberkulin. Zur Anwendung kommen kleine Tuberkulingaben in vorsichtigster Dosierung unter möglichster Vermeidung stärkerer Reaktionen. Die Möglichkeit, die lokalen Reaktionen und den Heilungsverlauf Schritt für Schritt mit dem Auge verfolgen zu können, macht die Anwendung hier besonders leicht und bietet von selbst den Wegweiser für die Dosierung, die Zeitintervalle, die Maximaldosis und die Dauer der Kur.

A. v. Hippel (126), der in der Tuberkulinbehandlung der Augentuberkulose die grösste Erfahrung haben dürfte, empfiehlt in neuerer Zeit nur die Anwendung des Neutuberkulins TR und als die zweckmässigste Methode die folgende: er beginnt die Injektionen mit einer Dosis von $^1/_{500}$ mg der Trockensubstanz und wiederholt sie einen Tag um den andern, jedesmal um $^1/_{500}$ mg steigend. Von $^1/_{50}$ mg ab erhöht er die Dosis bei jeder neuen Injektion um $^1/_{50}$ mg, von $^{10}/_{50}$ mg ab um $^4/_{50}$ bis $^5/_{50}$, sofern die Temperatur normal bleibt.

Erhebt sie sich über 38°, so injiziert er zwei- bis dreimal dieselbe Dosis und verstärkt sie erst wieder, wenn der Patient keine allgemeine Reaktion mehr zeigt. Über 1 mg hinauszugehen hält v. Hippel für überflüssig, da es ihm auch mit wesentlich kleinern Dosen gelungen ist, Fälle von schwerster Tuberkulose des Auges zu heilen. Ausdrücklich warnt er davor, die Behandlung gleich mit grösseren Dosen zu beginnen, weil er in einigen Fällen von Tuberkulose der Kornea durch zu starke lokale Reaktion einen Zerfall des über dem Tuberkelknoten liegenden Hornhautgewebes und, dadurch bedingt, die Entstehung eines Geschwürs beobachtete, das übrigens unter einem feuchtwarmen Verband bald zur Heilung gelangte. Um vor Rezidiven sicher zu sein, müssen nach v. Hippels Erfahrungen die Tuberkulininjektionen solange fortgesetzt werden, bis alle Tuberkelknoten durch Narbengewebe ersetzt sind, die Schwellung und Vaskularisation der Iris sich zurückgebildet hat, Präzipitate an der Hinterfläche der Hornhaut und Glaskörpertrübungen verschwunden sind. Um in den schwersten Fällen definitive Heilungen zu erreichen, bedurfte es einer Behandlungsdauer von sechs Monaten und darüber.

Über Heilung von Tuberkulose der Konjunktiva berichten v. Hippel und Schwarz.

Tuberkulose der Kornea heilten v. Hippel, Ullmann, Erdmann, Lichtenstein.

Einen Fall von Heilung bei Tuberkulose der Sklera teilt v. Hippel mit, auch Schoeler sah gute Wirkungen bei tuberkulöser Skleritis.

Besonders günstig liegen die Heilungsbedingungen für das gefässreiche Gewebe der Iris und des Ciliarkörpers, wofür die Erfahrungen von M. Elsaesser, Falkenberg, Handmann, Halben, Sattler, Rennert, v. Hippel, Bull, Stork, Lichtenstein, Kraemer, Schultz-Zehden u. a. sprechen. Augstein hat eine schwere tuberkulöse Iritis, bei der bereits die Enukleation des Bulbus in Frage kam, unter Erhaltung der Sehkraft zur völligen Heilung gebracht. Cramer erzielte hervorragende Heilerfolge in zwei Fällen von schwerer seröser Iritis (bei einem nach vorausgegangener Glaukomiridektomie), in einem Falle schwerer Iridocyclitis mit ausgedehnter sklerosierender Keratitis und Glaskörpertrübung, sowie in einem Falle von zwei isolierten Iristuberkeln, kompliziert mit grossem Hornhautinfiltrat.

Diem und Stork empfehlen das Tuberkulin besonders bei Tuberkulose der Chorioidea. Cramer beobachtete Heilung eines grossen isolierten Tuberkels der Aderhaut mit schweren Hornhautbeschlägen.

Über günstige Heilerfolge bei zum Teil fast aussichtslosen Fällen berichten ferner Axenfeld, Erdmann, Purtscher, Reuchlin, Schleich, Schoeler (48 Fälle), Stargardt, Wolfram, Zimmermann u. a. Auch in der Tübinger Augenklinik findet das Neutuberkulin auf Grund der dort erzielten günstigen, teilweise ausgezeichneten Erfolge ausgedehnte Anwendung.

In begeisterter Weise äussert sich v. Hippel (1904) auf Grund seiner schönen Resultate über den Nutzen des Tuberkulins. Es ist ihm gelungen, schwerste Augentuberkulosen damit zu heilen, einige Fälle sogar, in denen bereits Erblindung eingetreten war. Er hat 23 Fälle von Tuberkulose der Iris, des Ciliarkörpers und der Kornea, 1 von Tuberkulose der Sklera, 3 von Tuberkulose der Konjunktiva behandelt. Nach Ausscheidung von 13 geheilten Fällen, die er nicht für absolut beweisend hält, verbleiben 10 Fälle, die geheilt wurden und — bis zu 9½ Jahren — geheilt blieben. Wegen der generellen Bedeutung seiner Mitteilungen mögen seine Schlusssätze wörtlich wiedergegeben sein: „Auf Grund der von mir mitgeteilten Tatsachen halte ich den Beweis für erbracht, dass wir in dem Tuberkulin TR ein Mittel besitzen, welches — richtig angewandt — selbst schwerste Tuberkulose des Auges mit Erhaltung von Sehvermögen dauernd zu heilen vermag. Hieraus erwächst uns meines Erachtens die Pflicht, nicht, wie es bisher vielfach geschah, derartige Augen ohne weiteres zu enukleieren, sondern zunächst die Bekämpfung des Leidens mit den Waffen zu versuchen, die wir R. Koch zu verdanken haben. Wir dürfen dies um so unbedenklicher tun, als die Erfahrung gelehrt hat, dass bei der Tuberkulose des Auges die Tuberkulininjektionen in den kleinen Dosen, wie wir sie nur brauchen, niemals nachteilige Folgen für das Allgemeinbefinden der Patienten haben, während in einer Anzahl von Fällen nach der Enukleation Tod durch Meningitis eintrat. Ob bei dieser Therapie die Erhaltung aller tuberkulös erkrankten Augen gelingen wird, kann erst die Zukunft entscheiden; das Material des einzelnen reicht bei der Seltenheit des Leidens nicht aus, um diese Frage zu beantworten. Wird aber auch nur ein erheblicher Teil gerettet — und diese Annahme dürfen wir im Hinblick auf meine Resultate als sicher begründet betrachten —, so haben wir damit einen erfreulichen Fortschritt auf therapeutischem Gebiet zu verzeichnen, der uns allein durch die genialen Arbeiten Robert Kochs ermöglicht worden ist."

1905 berichtet v. Hippel über weitere 12 gute Heilerfolge bei schwerer Augentuberkulose mittels seiner Methode. Er empfiehlt nochmals, die Behandlung mit kleinen Dosen vorzunehmen und lange Zeit fortzusetzen.

Mit Marmoreks Serum konnte Ullmann in 20 Fällen von skrofulöser Erkrankung der Hornhaut — meist bei Kindern — die besten Erfolge erzielen. Er betont die Notwendigkeit frühzeitiger Behandlung.

3. Hauttuberkulose.

Die Therapie des Lupus hat mancherlei Wandlungen erfahren. Solange sie dem Gebiete der inneren Medizin angehörte, waren die Erfolge wenig befriedigend. Erst mit der Ausbildung der Dermatologie zum Spezialgebiet beginnt ein Fortschritt. Das noch spätere Bestreben, lupöse Herde durch Skarifikation, Galvanokaustik und Anwendung des scharfen Löffels zu zerstören, kann als der Übergang zur chirurgischen Behandlung bezeichnet werden. Die Chirurgie setzt sich die radikale Entfernung der Krankheitsherde zum Ziel. Bei richtiger Indikationsstellung lassen sich hervorragende Erfolge erzielen, jedoch sind auch ihr Grenzen gesetzt, so bei Lupus der Schleimhäute, insbesondere der Nase, und solchen Prozessen, die einer vollständigen Exstirpation nicht zugänglich sind, ferner wenn durch den mangelhaften Kräftezustand eine Kontraindikation gegeben ist. Eine wertvolle Bereicherung erfuhr die Lupustherapie durch die Finsensche Methode, die Kromayersche Quarzlampe, durch die Röntgenstrahlen und das Radium. Gegen die Radiotherapie sind die Bedenken erhoben, dass es schwierig ist, die Wirkung der Röntgenstrahlen genau abzugrenzen. Sicher lässt sich die Finsenreaktion beurteilen, aber je tiefer der lupöse Prozess ins subkutane Gewebe hineinreicht, je ausgebreiteter er ist, desto geringer sind auch hier die Heilungsaussichten, die auch noch durch das Vorhandensein ausgedehnter Narben nach vorausgegangener unzweckmässiger Behandlung erschwert werden können. Bei ausgedehnten flächenhaften Prozessen und solchen, die mit Erkrankung der Schleimhaut kombiniert sind, hat sich auch die Heissluftbehandlung nach Holländer gut bewährt. Schliesslich empfiehlt Philippson die Verwendung des positiven galvanischen Stromes nach einem eigenen Verfahren.

Die Tuberkulinbehandlung des Lupus, über die schon aus der ersten Tuberkulinära günstige Berichte vorliegen, und die dann mit der ungerechten Ablehnung des Tuberkulins und mit den Fortschritten der modernen Lupustherapie allmählich in Vergessenheit geriet, kommt in neuerer Zeit allgemein zur Anwendung.

Günstige Erfahrungen mit Alttuberkulin haben gemacht: Adler, Beckh, Brocq, Browker, Darier, Heermann, Leredde, Wichmann u. a.

Gute Erfolge erzielten Sahli mit Beraneckschem Tuberkulin, Balzer, Wright, Western u. a. mit TR.

Wir selbst haben Einzelfälle veröffentlicht, die wir mit Alttuberkulin, Neutuberkulin und Perlsuchttuberkulin der Heilung entgegenführten.

Jedenfalls genügen die vorliegenden Tatsachen, dem Tuberkulin in der Behandlung des Lupus weiter volle Beachtung zu widmen. Auch die souveränen Mittel der modernen Lupustherapie haben, wie wir gesehen, ihre Kontraindikationen, auch ihnen sind Grenzen gezogen, namentlich durch den Lupus der Schleimhaut. Es liegt aber kein Grund vor für die Annahme, dass hier auch das Tuberkulin versagen sollte. Im Gegenteil! Ein genaues Studium unter Verwertung der Erfahrungen des letzten Jahrzehntes wird zweifellos dahin führen, dem Tuberkulin in der Lupustherapie in Kombination mit den bewährten Mitteln der Gegenwart die dominierende Stellung zu sichern. Die Berechtigung dieser unserer Forderung ist neuerdings von Dermatologen bereits anerkannt worden (z. B. von Blaschko). Wir glauben das um so mehr, als die Tuberkulose der Haut in einem ziemlich hohen Prozentsatz mit Tuberkulose der inneren Organe, namentlich der Lungen, einhergeht. Und gerade darum wäre hier die spezifische Therapie am Platz.

Neuerdings hat Nagelschmidt die Erzeugung einer v. Pirquetschen Impfpapel im lokalen Erkrankungsherde zu diagnostischen und therapeutischen Zwecken benutzt, wobei es fast mit Regelmässigkeit zu einer an Ausdehnung und Tiefenwirkung verschieden grossen Geschwürsbildung kam, die in einzelnen Fällen zur klinischen Heilung des tuberkulösen Hautherdes führte, allerdings nur im Umkreise weniger Millimeter.

4. Drüsen-, Knochen-, Gelenktuberkulose.

Auf dem grossen Gebiete der chirurgischen Tuberkulose ist das Tuberkulin wenig versucht worden. Wo eine Beseitigung tuberkulöser Krankheitsherde auf chirurgischem Wege möglich ist, hat man von jeher die Radikaloperation vorgezogen. Erst in neuerer Zeit ist man mehr zur konservativen Therapie übergegangen, nicht zuletzt veranlasst durch die bahnbrechenden Arbeiten Biers. Die Hyperämie als Heilmittel spielt aber auch bei dem Tuberkulin die ausschlaggebende Rolle, und so begegnen sich beide Methoden in ihren ursächlichen Wirkungen. Wir stehen hier erst in den Anfängen, aber wenn nicht alle Zeichen trügen, so ist die konservative Therapie in Kombination mit der spezifischen Behandlung dazu berufen, die

chirurgischen Massnahmen mehr und mehr einzuschränken, sie in vielen Fällen ergänzend zu unterstützen und teilweise ganz zu ersetzen. Vor allem ist es eine bekannte Erfahrung, dass ein grosser Prozentsatz der chirurgischen Tuberkulosen nach ihrer primären Ausheilung später an Lungentuberkulose und anderen tuberkulösen Erkrankungsformen zugrunde geht. Es kann kein Zweifel mehr bestehen, dass durch eine systematische Tuberkulinnachprüfung und -Nachbehandlung nicht nur die Dauerresultate der ganzen grossen Gruppe der chirurgischen Tuberkulose sehr viel bessere werden würden, sondern dass auch der Ausbruch einer bereits anderweitig lokalisierten, oft lange latenten, über kurz oder lang zum Tode führenden Tuberkulose verhütet werden könnte. Es ist besonders das Verdienst Kraemers, diese Forderung oft laut und dringlich erhoben und ihre Richtigkeit einwandsfrei bewiesen zu haben.

Was zunächst die Drüsentuberkulose betrifft, so erzielte bei geschlossener Drüsentuberkulose Petruschky mittels Alttuberkulin in 100% Heilung.

Peiper, ein früherer Tuberkulingegner, hat bei Drüsentuberkulose der Kinder unter Anwendung minimalster Dosen Alttuberkulin zum Teil recht befriedigende Erfolge gesehen.

Ullmann berichtet über gute Resultate in mehreren Fällen von Drüsen- und einem Falle von Hodentuberkulose.

Guinard sah in seinen Fällen stets Erweichung und Einschmelzung der Drüsen.

Wir selbst haben vielfach beobachtet, dass die bekannten Bilder der perlschnurartig aneinander gereihten Halsdrüsenketten bis Bohnengrösse und darüber unter Tuberkulinbehandlung spurlos verschwinden. Kommt es bei grösseren, nicht mehr resorptionsfähigen, zentral verkästen Drüsen zur Erweichung, so ist mit einfacher Punktion, kleiner Inzision, selten mit radikaler Exstirpation nachzuhelfen.

Sahli verwendet mit Erfolg das Beraneck'sche Tuberkulin, Wright das TR, Krause die Bazillenemulsion.

Rennert heilte mit TR eine Tonsillartuberkulose und sah Drüsen- und Milzschwellungen während der Behandlung zurückgehen. Auch hat er mit der Heilung einer Iristuberkulose gleichzeitig eine unter dem Bilde einer Pseudoleukämie einhergehende progrediente Tuberkulose des lymphatischen Apparates zur Rückbildung bringen können.

Auch das Serum Marmoreks ist bei Skrofulose und Drüsentuberkulose von Wohlberg mit gutem Erfolge angewandt worden, der in kurzer Zeit auffallende Besserung und auch Heilung eintreten sah.

Wir selbst haben über die Wirkung des TR bei tuberkulösen Gelenk- und Knochenerkrankungen Mitteilungen veröffentlicht (127). Wir haben sowohl unter allgemeinen Massnahmen konservativ behandelte Fälle, wie auch solche mit Abszess- und Fistelbildung, die der Resektion unterzogen werden mussten, nebenher mit Tuberkulin behandelt und haben hier doch gelegentlich die Überzeugung gehabt, dass die nach der Resektion der erkrankten Gelenkenden bleibenden Wundhöhlen sich der noch abzuscheidenden Gewebsteile leichter entledigten, als wir es sonst zu sehen gewohnt waren.

Über Alttuberkulin liegen günstige Berichte bei Knochen- und Gelenktuberkulose vor von Ullmann und Lüdke; ebenso heilten Deterding und de Groot eine typische Rippenkaries mit 23 Tuberkulininjektionen, Roebroeck eine solche mit Denysschem Tuberkulin. Letzteres wird auch von Westerveld zur Behandlung der chirurgischen Tuberkulose empfohlen.

In jüngster Zeit ist das Marmoreksche Antituberkuloseserum bei der chirurgischen Tuberkulose mehrfach erprobt worden. Günstig äussern sich Bassano, Dubard, Lewin, v. Rotschild, Brunier, Strauss, Hymans und Polak Daniels. Sonnenburg beobachtete auffallende Heilung einer Mastdarmtuberkulose, die von ihm vergeblich chirurgisch behandelt war. Auch sonst sind im Moabiter Krankenhause günstige Resultate erzielt worden, über die van Huellen Mitteilung macht. Am günstigsten urteilt Hoffa (128) auf Grund seiner Erfolge in 40 Fällen von Knochen- und Gelenktuberkulose. Er erzielte Besserungen in Fällen, die jahrelang jeder Behandlung getrotzt hatten. In 22 genügend lange beobachteten Fällen sah er 18% Heilungen und 18% auffallende Besserungen, nie Schädigungen oder ungünstige Nebenwirkungen, seitdem er das Marmoreksche Serum rektal anwendet. Allerdings empfiehlt er es stets in Verbindung mit anderen bewährten Mitteln und Methoden.

Sehr zurückhaltend dagegen sind die Berichte von Hohmeier: eine sichere Heilwirkung des Serums konnte er selbst bei leichten, frischen Knochen- und Gelenkerkrankungen nicht erkennen, bei mittelschweren und schweren Fällen versagte es vollends.

5. Urogenitaltuberkulose.

Für die Tuberkulinerfahrungen auf dem Gebiete dieses und auch des letzten Kapitels gilt das in den einleitenden Bemerkungen zu der chirurgischen Tuberkulose im allgemeinen Gesagte. Die Studien befinden sich hier in den Anfängen. In der ersten Tuberkulinära sah Schulze bei Blasen- und Nierentuberkulose weitgehende Besse-

rung unter Tuberkulinbehandlung, ebenso Kelly in mehreren Fällen von Urogenitaltuberkulose, bei der sich auch Fritsch nach seinen Beobachtungen Nutzen versprach. Schiller entschied sich bei Genitaltuberkulose des Weibes für eine Kombination der operativen Behandlung mit einer Tuberkulinkur.

In jüngster Zeit tritt Lenhartz warm ein für die Anwendung des Tuberkulins bei Erkrankungen des Urogenitalapparates, die der chirurgischen Behandlung vorauszugehen habe. Er sah in schweren Fällen absolute Heilung. Nach seinen Erfahrungen ist das Alttuberkulin dem Neutuberkulin vorzuziehen.

Über günstige Heilwirkung des Alttuberkulins bei Nieren- und Blasentuberkulose berichtete ferner neuerdings Pielicke in der Berliner medizinischen Gesellschaft. In der Diskussion erkennt Israel die grossartige Wirkung des Mittels an, verlangt aber bei einseitiger Nierentuberkulose und gesunder Harnblase die Nierenexstirpation und will die Tuberkulinbehandlung zulassen bei doppelseitiger Nierenerkrankung, bei Operationsverweigerung und zur Nachbehandlung.

In gleicher Weise präzisiert Karo den Standpunkt der Casperschen Klinik und betont noch besonders die günstige Tuberkulinwirkung bei Blasentuberkulose.

Mit TR erzielten gute Erfolge Schroeder bei Blasentuberkulose, Wright bei Urogenitaltuberkulose, Seeligmann bei Pyosalpinx tuberculosa und Endometritis tuberculosa. John Pardoe gelang es, günstige Resultate bei Blasen- und Nierentuberkulose durch TR allein ohne jede andere Behandlung zu erreichen: unter 21 Fällen 5 Heilungen und 4 bedeutende Besserungen.

Ebenso äussert sich Sahli günstig über Erfolge bei Tuberkulose der Harnwege und der Nieren mittels des Beraneckschen Tuberkulins.

Auch die Anwendung der Klebsschen Präparate hat weitgehende Besserungen zur Folge gehabt, so in einem Falle Roerigs bei Blasentuberkulose und in 3 Fällen Krügers bei Urogenitaltuberkulose.

Mittels Marmorekserum erzielte Schenker auffallende Besserung in einem Falle von Blasen- und Nierentuberkulose.

Am eingehendsten hat sich Birnbaum, ein früherer Schüler des erfahrenen Tuberkulintherapeuten E. Neisser, in der Gynäkologie mit der Tuberkulintherapie beschäftigt. In der schon erwähnten Monographie (62) bespricht er ausführlich die therapeutische Leistungsfähigkeit der Tuberkulinpräparate bei Urogenital- und Bauchfelltuberkulose. Birnbaum hält es für notwendig, zunächst den Kräftezustand der an Urogenitaltuberkulose Leidenden durch zweckentsprechende hygienische Massnahmen (Mastkur, Liege-

kur in freier Luft usw.) zu heben und so die Kranken auf die Tuberkulinkur vorzubereiten; gelingt das nicht, so ist von der Tuberkulinbehandlung Abstand zu nehmen. Auch ist das remittierende Fieber erst zu beseitigen, was ihm mehrfach durch absichtlich hervorgerufene Tuberkulinreaktionen gelungen ist. Bleibt dann die Temperatur normal, so kann die eigentliche Tuberkulinkur eingeleitet werden. Hierbei geht er so vor, dass er entweder von vornherein abwechselnd Neutuberkulin und Alttuberkulin injiziert, oder aber dass er zuerst den therapeutischen Effekt der Neutuberkulin-Injektionen abwartet und erst dann, wenn der Erfolg ausbleibt, abwechselnd injiziert. Die kombinierte abwechselnde Anwendung der beiden Tuberkulinpräparate empfiehlt er ganz besonders für die Behandlung der Urogenitaltuberkulose; nur bei ambulanter Behandlung wird das Alttuberkulin ausschliesslich bevorzugt. In der therapeutischen Dosenfolge beobachtete Birnbaum folgendes Prinzip: er beginnt mit $^1/_{500}$ mg Neutuberkulin bezw. $^1/_{10}$ mg Alttuberkulin und steigert, wie von uns früher geschildert. Mehr als 1—2, höchstens 5 mg Neutuberkulin hat er selten verabreicht, meist 1 oder 2 mg fester Substanz 10 bis 20mal in mehrtägigen Pausen wiederholt. Auch über 500 mg Alttuberkulin ist er nicht hinausgegangen. In 4 Fällen von Adnextuberkulose ist er geneigt, völlige Heilung anzunehmen: in 2 Fällen war objektiv nichts mehr nachweisbar, in den beiden anderen schwanden die Beschwerden völlig, und der objektiv tastbare Befund sprach für eine Ausheilung oder einen Stillstand des Prozesses. Bei 4 Fällen von Blasentuberkulose, bei der im allgemeinen jede innere Therapie und jede lokale Behandlung fast erfolglos zu nennen ist, erzielte er 1 sichere, 1 wahrscheinliche Heilung und 2 wesentliche Besserungen. Auf Grund dieser Erfahrungen ist Birnbaum dahin gekommen, bei Adnextuberkulose vorläufig nicht mehr zu laparotomieren; auch bei Blasentuberkulose versucht er stets erst mit den Tuberkulinpräparaten den Prozess günstig zu beeinflussen. Die Erfolge Birnbaums sind so auffallend günstige, dass die Tuberkulinbehandlung hier zu weitgehender Nachprüfung auffordert.

6. Tuberkulose der serösen Häute.

Die Tuberkulinbehandlung der Pleura fällt zusammen mit der der Lungen. Getrennte Mitteilungen liegen in der Literatur nicht vor.

Über die Tuberkulinerfolge bei Peritonealtuberkulose mittels Alttuberkulin äussern sich günstig aus der ersten Tuberkulinära u. a. Olshausen, Zweifel und Fritsch, letzterer nach

vorausgegangener Laparotomie, in neuerer Zeit Ganghofner bei zwei Kindern.

Neutuberkulin TR wandte Warth an, der gleichzeitig auch laparotomierte.

Mittels Marmorekserum heilte Schenker einen hoffnungslosen Fall von Bauchfelltuberkulose.

Die grössten Erfahrungen auf diesem Gebiete besitzt wiederum Birnbaum, die er in der obengenannten Monographie veröffentlicht. Bei der Peritonealtuberkulose ist er meist mit TR ausgekommen. 5 Fälle mit reichlichem Aszites brachte er sämtlich zur Heilung, bei 5 Fällen trockner tuberkulöser Peritonitis erzielte er viermal Heilung.

Die Heilungen bei Bauchfelltuberkulose mittels Tuberkulin sind derartig überzeugend, dass die Bauchfelltuberkulose an der Universitäts-Frauenklinik in Göttingen überhaupt nicht mehr operativ behandelt wird.

Schlussbetrachtungen.

Vor uns liegt ein gewaltiges Material von positiven Erfolgen auf den verschiedensten Gebieten der Tuberkulose, die mit mannigfachen Produkten und Substanzen des Tuberkelbazillus auf dem Wege der aktiven Immunisierung und mittels Serum erzielt worden sind. Trotz der mit passiver Immunisierung erreichten Resultate scheint uns nach dem heutigen Stande der Immunitätslehre bei dem ausgesprochen chronischen Charakter der Tuberkulose die Zukunft der spezifischen Therapie auf dem Wege der aktiven Immunisierungsmethode zu liegen. Das bisher Erreichte scheint dieser Auffassung recht zu geben. Vielleicht führen weitere Fortschritte zu einer Kombination der aktiven und passiven Immunisierung. Man wird sich aber angesichts des grossen Tatsachenmaterials dem Glauben an den Heilwert der spezifischen Therapie nicht mehr entziehen können. Vielleicht gelingt es einem zukünftigen Forscher ein noch besseres, ein universales Tuberkuloseheilmittel zu finden, — wir wollen es hoffen und wünschen! Aber darauf zu warten hat die gegenwärtige Generation keine Zeit, wir — Ärzte und Kranke — sind auf die Mittel angewiesen, die uns in der Gegenwart zu Gebote stehen! Und von diesen Mitteln ist der Wert der Tuberkuline, unter denen den Kochschen Präparaten als den am meisten erprobten und

bewährten der Vorzug gebührt, noch zu wenig erkannt und bekannt! Ihnen die gebührende Stellung verschaffen zu helfen zur Erweiterung unseres ärztlichen Könnens und zum Wohle der Leidenden, denen wir alle dienen, — das allein war der Zweck unserer Ausführungen!

Dazu gehören noch einige Worte der Abwehr: es gibt in den Reihen der engeren Fachkollegen noch ein kleines Häuflein, die keine Gelegenheit ausser acht lassen, ihre ablehnende Haltung mit mehr oder weniger Geschick, Würde und Urbanität zu betonen. Wir lassen jedem seine Überzeugung und seinen Glauben, aber wir halten uns auch für berechtigt, dem Irrtum, dem grauen Zweifel und dem Köhlerglauben entgegenzutreten, wo seine Früchte uns hemmen und dem Fortschritt entgegenwirken. Und deshalb wollen wir uns hier kurz vergegenwärtigen, worauf diese ablehnende Haltung, abgesehen von rein theoretischen Erwägungen, gegründet ist. Der vielbeschäftigte Praktiker hört leichter den Warnungsruf als die wärmste Empfehlung und ist geneigt, lieber zu warten als vermeintlich vorzeitig zu handeln und sich der Gefahr der Schädigung auszusetzen. Deshalb sind diese Erörterungen hier am Platze.

Die wenigen Tuberkulingegner berufen sich einmal auf die Tuberkulinschädigungen. Aber sie berücksichtigen dabei zu wenig, dass diese tatsächlich verursachten Schädigungen einer vergangenen Epoche, der ersten Entwickelungsperiode, angehören, einer Zeit, in der man an einem ungeeigneten Material die ersten Versuche machte, noch dazu ausgehend von einer falschen Vorstellung der Heilwirkung des Mittels. Auch die wenigen ungünstigen Berichte aus neuerer Zeit sind sämtlich auf eine falsche oder nicht indizierte Anwendung zurückzuführen. Es muss doch auch stutzig machen, dass die ungünstigen oder wenig befriedigenden Mitteilungen gerade von solchen Autoren stammen, die über nur geringe Erfahrungen verfügen, und dass sie nicht von den Tuberkulintherapeuten bestätigt werden können, die jahrelang an einem grossen Material mit dem Mittel arbeiten. Sodann steht fest, dass auch nicht ein einziger Fall veröffentlicht worden ist, in dem die dem Tuberkulin zur Last gelegte Schädigung bei der von uns empfohlenen milden, reaktionslosen Injektionsmethode sich ereignet hätte! Das alles sollte doch zu denken geben, ob die Schädigungen nicht wirklich eine Folge der falschen Anwendungsweise gewesen sind, die bei Befolgung der darum so genau gegebenen Vorschriften absolut sicher vermieden werden können und müssen. Und es sollte weiter die Tatsache überzeugend wirken, dass frühere Tuberkulingegner von wissenschaftlichem Rufe heute für das Tuberkulin eintreten, nachdem

sie nach der modernen, schonenden Methode jahrelang gearbeitet und sich nicht nur von ihrer Gefahrlosigkeit, sondern ihrer jeder anderen Therapie überlegenen Wirksamkeit überzeugt haben. Gerade die Zahl dieser Fachkollegen und Kliniker hat in der letzten Zeit ausserordentlich zugenommen.

Sodann berufen sich die Tuberkulingegner in zweiter Linie auf den meist negativen Ausfall der Tuberkulinheilung bei künstlicher Infektion von Meerschweinchen und Kaninchen. Es muss zugegeben werden, dass die Heilung infizierter Tiere mit Tuberkulinpräparaten nur wenigen Autoren geglückt ist, die sich besonders eingehend mit diesen äusserst mühevollen Arbeiten befasst haben. Aber die gebräuchlichen kleinen Tiere wie Meerschweinchen und Kaninchen sind sehr ungeeignete Versuchsobjekte; gerade künstlich infizierte Meerschweinchen pflegen nach Einverleibung auch der geringsten Mengen lebenden tuberkulösen Materials (selbst in einer Verdünnung von 1:1000 Millionen) ausnahmslos an allgemeiner Tuberkulose zugrunde zu gehen. Man hat von uns nahestehender Seite (129) eine ganze Reihe von Gründen geltend gemacht, die einen therapeutischen Tuberkulinversuch am Tier nicht in Parallele stellen lassen mit der Tuberkulinbehandlung des Menschen, deren wichtigste die sind: die Heilungsbedingungen bei Mensch und Tier müssen durchaus nicht gleich sein; das absolut verschiedenartige Verhalten des Organismus bestimmten Infektionen und Giften gegenüber ist genugsam erwiesen; die Infektionsart bei der natürlichen und künstlichen Infektion im Tierversuch ist fundamental von einander verschieden; die künstliche Infektion des kleinen Tierkörpers ist im Verhältnis wohl immer viel zu stark.

Es muss auch darauf hingewiesen werden, dass v. Behring bei seinen Studien der Tuberkulose-Immunisierung das Experimentieren mit Meerschweinchen und Kaninchen wegen der grossen Schwierigkeiten aufgegeben hat. „Die Aufgabe, ein Meerschwein tuberkuloseimmun zu machen", sagt v. Behring, „ist nicht nur nicht leichter, sie ist sogar schwerer als die, ein Rind zu immunisieren, und zwar hauptsächlich deswegen, weil ohne eine so sorgfältige Registrierung der Temperatur- und Gewichtsverhältnisse, der örtlichen und allgemeinen Gewebsalterationen, der Blutveränderungen usw., die richtige Aufeinanderfolge und Dosierung der . . . . Agentien nicht bestimmt werden kann." Man muss also mindestens das Experimentieren am grossen Versuchstiere verlangen, wozu sich die Rinder besonders eignen dürften. Auch Neufeld (130), der langjährige Mitarbeiter Kochs, ist der Ansicht, dass die Perlsuchtinfektion der Rinder, deren milderer Verlauf und Neigung zu Spontanheilungen bekannt ist, als

Analogie für die menschliche Tuberkulose weit eher heranzuziehen ist. Und in der Tat haben v. Behring, Mc. Fadyean, Pearson und Gilliland über die vorzügliche Heilwirkung des alten Tuberkulins bei natürlicher und künstlich infizierter Perlsucht des Rindes berichtet.

Soviel zur Abwehr der Gegner, deren Zahl, wie erwähnt, nur noch sehr gering ist und sich heute, was besonders bezeichnend ist, fast ausschliesslich aus solchen Ärzten zusammensetzt, die über einige nicht einmal einwandfreie Tierversuche, über theoretisierende Betrachtungen und höchstens über eine falsche Applikationsweise der Tuberkulinpräparate — per os oder rectum — nicht recht hinausgekommen sind. Es ist kein Zufall, dass auf der vorjährigen Versammlung der Tuberkulose-Ärzte, auf der das Thema der spezifischen Therapie der Tuberkulose zu mehrstündiger Verhandlung kam, sich nur ein einziger Arzt bedingungsweise gegen das Tuberkulin aussprach und vor übertriebenen Hoffnungen warnte.

Die Forderung, in der Phthiseotherapie nur Mittel benutzen zu dürfen, deren Wirksamkeit experimentell und theoretisch sicher gestellt ist, klingt gewiss nicht berechtigt. Mit demselben Recht hätte bis vor Jahresfrist die Behandlung der Syphilis mit den Quecksilber- und Jodpräparaten perhorresziert werden müssen. Und die Behauptung endlich, dass die Dosierung der Tuberkulinpräparate auch heute noch nicht so exakt gestaltet werden kann, dass Schädigungen des Kranken nicht vorkommen, ist durch tausendfache klinische Erfahrungen so schlagend widerlegt, dass ihre fortgesetzte Wiederkehr befremden muss.

Was wir hier erstreben, ist die Aufmerksamkeit der Ärzteschaft mehr auf die spezifische Behandlung der Tuberkulose zu lenken. Die Erfahrungen sind geläutert und gereift, wir besitzen eine festfundierte Tuberkulintherapie, der Zeitpunkt ist gekommen, das Mittel in der neuen Methode weiteren Kreisen der Ärzte zu eigenem Gebrauche empfehlen zu können. Vergessen wir doch nicht, dass die Leistungsfähigkeit der praktizierenden Ärzte in direktem Verhältnis steht zu ihrem technischen Können, und dass auch dem Praktiker das Lernen am Patienten gestattet sein muss, vorausgesetzt, dass er mit dem nötigen theoretischen Wissen an neue Aufgaben herangeht.

Möge das prophetische Wort, das von berufener Seite gefallen ist, in Erfüllung gehen, dass auch eine weitgehende Skepsis den neuen Siegeslauf des Tuberkulins nicht mehr aufzuhalten imstande sein wird!

Literaturverzeichnis.

1. v. Pirquet und Schick, Wiener klinische Wochenschrift. 1903. Nr. 26.
2. v. Pirquet, Wien. Deuticke. 1907.
3. Derselbe, Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung. I. Band. I. Lieferung.
4. Derselbe, Wiener klinische Wochenschrift. 1908. Nr. 17. Tuberkulosis. 1908. Vol. 7. Nr. 6.
5. Daels, Medizinische Klinik. 1908. Nr. 2.
6. Moro und Doganoff, Wiener klinische Wochenschrift. 1907. Nr. 31.
7. Moro, Münch. med. Wochenschrift. 1908. Nr. 5.
8. Heinemann, Münch. med. Wochenschrift. 1908. Nr. 11.
9. Lignières, Zentralblatt für Bakteriologie, Bd. 64. Heft 4.
10. Wolff-Eisner, Berliner klinische Wochenschrift. 1907. Nr. 22. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. 9. Heft 1.
11. Wiens und Günther, Deutsche med. Wochenschrift. 1907. Nr. 52.
12. Goerlich, Münch. med. Wochenschrift. 1908. Nr. 26.
13. Siegrist, Therapeutische Monatshefte. 1908. Heft 4.
14. Waldstein, Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, XLVI. Jahrg. 1908. März.
15. Schille, Wochenschrift für Therapie und Hygiene des Auges. XI. Bd. 10. Heft.
16. Citron, Deutsche med. Wochenschrift. 1908. Nr. 8.
17. Cohn, Berliner klin. Wochenschrift. 1907. Nr. 47.
18. F. Levy, Deutsche med. Wochenschrift. 1907. Nr. 3.
19. Klieneberger, Münch. med. Wochenschrift. 1907. Nr. 52.
20. Roepke, Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. IX. Heft 3.
21. Fehsenfeld, Münchener med. Wochenschrift. 1908. Nr. 26.
22. Collin, Medizinische Klinik. 1908. Nr. 25.
23. Petruschky, Berliner Klinik. 1904. Heft 188.
24. R. Koch, Deutsche med. Wochenschrift. 1890. Nr. 7.
25. Beck, Deutsche med. Wochenschr. 1899. Nr. 5.
26. R. Koch, Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 48.
27. B. Fränkel, Berliner klin. Wochenschr. 1900. Nr. 12.
28. Cornet, Die Tuberkulose. Nothnagels spez. Pathol. u. Therap. Verlag von Hölder-Wien.
29. Schlüter, Deutsche med. Wochenschr. 1904. Nr. 30.
30. C. Spengler, Die Diagnose geschlossener Lungentuberkulose usw. Davos 1900.

31. Möller u. Kayserling, Zeitschr. f. Tuberk. und Heilstättenwesen. Bd. III. Heft 4.
32. Petruschky, Gesundheit. 1900. Berliner Klinik. 1904.
33. Pickert, Zeitschr. f. Tuberk. u. Heilstättenwesen. Bd. IV. Heft 2.
34. Turban, Beiträge zur Kenntnis der Lungentuberkulose. Verlag von Bergmann. Wiesbaden.
35. Löwenstein u. Kauffmann, Zeitschr. f. Tuberk. Bd. X.
36. Hammer, Beiträge z. Klinik d. Tuberk. Bd. I.
37. Junker, Beiträge z. Klinik d. Tuberk. Bd. VI.
38. Neisser, Therapie d. Gegenwart. 1900. Nr. 1. Klin. Jahrb. 1902. Zeitschr. f. Tuberk. u. Heilstättenwesen. Bd. III. Heft 2.
39. Bandelier, Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 20. Beiträge z. Klinik d. Tuberk. Bd. II u. VI.
40. Roepke, Beiträge z. Klinik d. Tuberk. Bd. II. Zeitschr. f. Tuberk. Bd. X.
41. Goetsch, Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 25.
42. Ehrlich, Internat. Kongress f. Hyg. 1903.
43. Wassermann u. Bruck, Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 12.
44. Citron, Berliner klinische Wochenschr. 1903. Nr. 36.
45. Bruck, Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 24.
46. Lüdke, Münch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 15 u. 16, Nr. 27. Beiträge z. Klinik d. Tuberk. Bd. VII. Heft 1.
47. Weil u. Nakajama, Münch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 21.
48. Morgenroth u. Rabinowitsch, Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 18.
49. Zupnik, Deutsches Archiv f. klin. Medizin. Bd. 76. 1903. Heft 1—3.
50. Matthes u. Krehl, Archiv f. experiment. Pathologie u. Pharmakologie. Bd. 36. 1895; Archiv f. klin. Medizin. Bd. 54 u. 55.
51. Zieler, Münch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 32.
52. Carl Spengler, Zentralblatt f. Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten. 1907. XLIV. Bd.
53. Binswanger, Arch. f. Kinderheilk. 1906. 40. Bd. Heft 1—4.
54. Escherich, Jahrbuch f. Kinderheilkunde. Bd. XXXIII.
55. Reuschel, Münch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 7.
56. Krönig, Deutsche Klinik. Bd. XI.
57. Blümel, Münch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 30.
58. Bandler u. Kreibich, Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 40.
59. H. Curschmann, Medizinische Klinik. 1908. Nr. 3.
60. Malis, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 93. Heft 8.
61. Hörrmann, Münch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 26.
62. Birnbaum, Das Kochsche Tuberkulin in der Gynäkologie und Geburtshilfe. Verlag von Springer-Berlin. 1907.
63. Hamburger, Wiener klin. Wochenschr. 1907. Nr. 36.
64. v. Pirquet, Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 21 (S. 865) u. Nr. 22 (S. 905).
65. A. v. Hippel, Archiv f. Ophthalmol. Bd. 59. Heft 1. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. 14.
66. R. Koch, Deutsche med. Wochenschr. 1891. Nr. 3.
67. Derselbe, Ebenda. 1890. Nr. 46a.
68. Ehrlich u. Guttmann, Deutsche med. Wochenschr. 1891.
69. Petruschky, Berliner klin. Wochenschr. 1891, Sitzungsberichte d. Königsberger Vereins f. wissenschaftl. Heilkunde.
70. Klingmüller, Archiv f. Dermath. u. Syph. Bd. 69. Heft 1 u. 2.

71. Wright u. Douglas, Proc. Roy. Soc. Vol. 72. Nr. 433. 1903 u. Vol. 74. Nr. 499. 1904.
72. Loewenstein, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 55. — Zeitschr. f. Tuberk. Bd. X. — Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 43.
73. Sahli, Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte. 1906. Nr. 12 u. 13.
74. Petruschky, Vorträge zur Tuberkulose-Bekämpfung. Verlag von F. Leineweber-Leipzig. 1900.
75. Derselbe, Über Heilstätten- und Tuberkulin-Behandlung in gegenseitiger Ergänzung. Verlag von F. Leineweber-Leipzig. 1901.
76. Kraemer, Das Prinzip der Dauerheilung der Tuberkulose. Verlag von F. Pietzcker-Tübingen. 1904.
77. Bandelier, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1903. Bd. 43.
78. Jacob, Deutsche med. Wochenschr. 1904. Nr. 26—28.
79. Levin, Deutsche med. Wochenschr. 1904. Nr. 44.
80. Kapralik u. H. von Schroetter, Wiener klin. Wochenschr. 1904. Nr. 21 u. 22.
81. Bandelier, Beiträge z. Klinik d. Tuberk. Bd. VI. Heft 1.
82. Huhs, Beiträge z. Klinik d. Tuberk. Bd. VII. H. 1.
83. Krause, Zeitschr. f. Tuberk. Bd. X. H. 6.
84. Hammer, Münch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 48. — Beiträge z. Klinik d. Tuberk. Bd. VII.
85. R. Koch. Deutsche med. Wochenschr. 1897. Nr. 14.
86. Rüppel, Deutsche med. Wochenschr. 1908. Nr 5.
87. Krause, Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 52.
88. Derselbe, Zeitschr. f. Tuberk. 1907. Bd. XI.
89. Denys, Le bouillon filtré du bacille de la tuberculose, Louvain, Paris, 1905.
90. Landmann, Zentralbl. f. Bakteriol. 1900. Bd. 27. — Hyg. Rundschau 1898, Nr. 10 u. 1900, Nr. 8.
91. Klebs, Wiener med. Wochenschr. 1891. Nr. 15.
92. Derselbe, Zentralbl. f. Bakteriol. 1896. XX.
93. Derselbe, Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 15.
94. Derselbe, Deutsche med. Wochenschr. 1908. Nr. 3. (Vortrag im Berliner Verin f. innere Med.
95. Beraneck, Comptes rendus de l'academie des sciences 1903. Bd. 137. — Revue méd. de la Suisse romande 1905. Nr. 10. — Int. Tub.-Kongress 1905.
96. Carl Spengler, Deutsche med. Wochenschr. 1904. Nr. 31; 1905. Nr. 31 u. 34; 1907. Nr. 9.
97. Derselbe, Wiener klin. Rundschau. 1906. Nr. 33.
98. Brauns, Bericht über d. IV. Versamml. d. Tuberkuloseärzte. Berlin. 1907.
99. Hollós, Budapesti Orvosi Ujsay 1908. Nr. 9. — Orvosi hetilap 1908. Nr. 19 u. 20. — Magyar Sebészeti évkonyo 1908. — Ungarische chirurgische Jahresberichte 1908.
100. Possenger, The Diagnosis and Treatment of Tulmonary Tuberculosis. William Wood & Comp. New York 1908.
101. Moritz Wolff, Wiener med. Wochenschr. 1907. Nr. 52.
102. Bonome, Zentralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XLIII. 1907. H. 4.
103. v. Behring, Beiträge zur experiment. Therapie. Heft XI. — Tuberkulosis. 1906. Bd. V.
104. v. Ruck, Zeitschr. f. Tuberk. 1906. Bd. VIII und 1907. Bd. XI.
105. Hirschfelder, Deutsche med. Wochenschr. 1897, Therapeut. Beilage 4.

106. Buchner u. Hahn, Münch. med. Wochenschr. 1897. Nr. 48.
107. Moeller, Handbuch der Therapie der chronischen Lungenschwindsucht von Schroeder u. Blumenfeld. Verlag von Joh. Amb. Barth-Leipzig 1904.
108. Mc. Fadyean, The Journal of comparative pathology and therapeutics. 1901 u. 1902.
109. Friedmann, Zeitschr. f. Tuberk. Bd. IV. — Deutsche med. Wochenschr. 1903, Nr. 50 und 1904, Nr. 5 u. 46.
110. Calmette et Guérin, Academie des sciences 11. VI. 06.
111. v. Baumgarten, Berliner klin. Wochenschr. 1904. Nr. 43.
112. Koch, Schütz, Neufeld, Miessner, Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskrankh. 1905. Bd. 51.
113. Klemperer, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 56.
114. Klimmer, Zeitschr. f. Tuberk. 1908. Bd. XII. H. 5 u. 6.
115. Deycke u. Reschad Bey, Deutsche med. Wochenschr. 1905. Nr. 13 u. 14 u. 1907. Nr. 3. — Sitzung der Biolog. Abteilung des Ärzte-Vereins Hamburg, 22. X. 07.
116. Derselbe, Lepra. Bibliotheca internationalis. 1907. Vol. 7. Fasc. 3.
117. Maragliano, Tuberculosis. 1906. Bd. V.
118. Figari, Gazzetta degli ospedali. 1904. Nr. 10.
119. Marmorek, Berliner klin. Wochenschr. 1903. Nr. 48. — Med. Klinik. 1906. Nr. 3. — Sitzung d. Berliner med. Gesellsch. v. 8. V. 07.
120. M. Elsässer. Deutsche med. Wochenschr. 1905, Nr. 48 und 1907, Nr. 51.
121. F. A. Elsässer, Zeitschr. f. Tuberk. 1907. Bd. 11. H. 4.
122. Frey, Münch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 44. — Berliner klin. therapeut. Wochenschr. 1905. Nr. 42. — Vers. Deutsch. Naturforsch. u. Ärzte 1907.
123. Monod, Ref. in Zeitschr. f. Tuberk. 1907. Bd. X.
124. Marmorek, Berliner klin. Wochenschr. 1902.
125. Aronson, Berliner klin. Wochenschr. 1902.
126. Menzer, Münch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 25 u. 26. — Verlag v. G. Reimer. Berlin. 1904.
127. Besold u. Gidionsen, Pathologie und Therapie der Kehlkopftuberkulose Verlag von G. Reimer, Berlin. 1908.
128. A. v. Hippel, Archiv f. Ophthalmologie. Bd. 59. H. 1.
129. Bandelier, Deutsche med. Wochenschr. 1898. Nr. 50 u. 51.
130. Hoffa, Berliner klin. Wochenschr. 1906. Nr. 8 u. 44. — Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 10.
131. Kraemer, Württemberg. med. Korrespondenzbl. 1906.
132. Neufeld, Spezifische Mittel. Denkschr. des deutsch. Zentral-Komites zur Errichtung von Heilstätten f. d. Int. Tub.-Kongress Paris 1905.

Sachregister.

Aktive Immunisierung 115; — Mittel zur aktiven Immunisierung 116; — Methoden zur aktiven Immunisierung nach Jenner-Pasteur 142.
Allergie 7.
Alt-Tuberkulin Koch, zu diagnostischen Zwecken 7 u. ff.; — sterilisierte Injektionen 35; — zu therapeutischen Zwecken 116—120.
Anaphylaxie 40.
Anstaltsbehandlung der Tuberkulose, Wert 114; — kombiniert mit Tuberkulinbehandlung 98, 99, 114, 115.
Antiphthisin Klebs 132.
Antituberkuloseserum Marmorek 150.
Antitulase v. Behring 148.
Aronsons Streptokokkenserum 153.
Augenheilkunde, Tuberkulindiagnostik 68.
Augentuberkulose, spezifische Therapie 158.

Bazillenemulsion-Neutuberkulin Koch 124.
— spezifische, Krause 129.
v. Behrings spezifische Mittel 140.
Beranecks Tuberkulin 133.
Blasentuberkulose, Tuberkulindiagnostik 75; — spezifische Therapie 164, 165.

Denys' Tuberkulin 129.
Dermatologie, Tuberkulindiagnostik 70.
Diagnostik, spezifische der Tuberkulose 2, 7—79.
Drüsentuberkulose siehe Lymphdrüsen.
Dualistische Infektionslehre der Tuberkulose 135—138.

Escherichs Stichreaktion 57.
Etappenbehandlung mit Tuberkulin 100.

Figaris Hämoantitoxin 150.

Gelenktuberkulose, Tuberkulindiagnostik 73; — spezifische Therapie 162.
Genitaltuberkulose, Tuberkulindiagnostik 75; — spezifische Therapie 164.
Giftüberempfindlichkeit auf Tuberkulin 95.
Gravidität, Tuberkulindiagnostik bei 63.
Grundsätze der Tuberkulinbehandlung 90.

Hämoantitoxin Figari 150.
Hautreaktion, nach v. Pirquet 7; — nach Lignières 17.
Hauttuberkulose, Tuberkulindiagnostik 71; — spezifische Therapie 161.
Heilsera gegen Tuberkulose 147; — Koch 148; — Maragliano 148; — Figari 150; — Marmorek 150.
Heilstätten und spezifische Therapie 3.
Hodentuberkulose, Tuberkulindiagnostik 75.

Immunisierung gegen Tuberkulose, aktive 115, 116; — passive 116, 147.
Immunisierungsmethoden, aktive nach Jenner-Pasteur 142.
Impfbohrer nach v. Pirquet 8.
Impfpapel bei Kutanreaktion 11, 12.
Impfschnitte, kutane 12.
Indikationen, der kutanen Tuberkulinprobe 13, 14; — der perkutanen Tuberkulinprobe 17; — der konjunktivalen Tuberkulinprobe 31, 32; — der subkutanen Tuberkulinprobe

56; — der Tuberkulinbehandlung 106.
Infektionslehre der Tuberkulose, dualistische 135—138.
Inhalation von Tuberkulin 104.
Injectio vacua 50.
Injektionen, sterilisierte Alt-Tuberkulin 35; — subkutane 36, 90, 91; — intravenöse 102.
Intrapulmonale Tuberkulinanwendung 103.
Intravenöse Tuberkulinanwendung 102.

Kehlkopftuberkulose, Tuberkulindiagnostik 66; — spezifische Therapie 154.
Ketyn 146.
Kinderheilkunde, Tuberkulindiagnostik 77.
Kindesalter, subkutane Tuberkulinprobe 56.
Klebssche Tuberkuline 132.
Kliniken und spezifische Therapie 4.
Knochentuberkulose, Tuberkulindiagnostik 73; — spezifische Therapie 162.
Konjunktivale Tuberkulinprobe 18—32.
Kontraindikationen, der kutanen Tuberkulinprobe 13; — der perkutanen Tuberkulinprobe 17; — der konjunktivalen Tuberkulinprobe 30, 31; — der subkutanen Tuberkulinprobe 52—56; — der Tuberkulinbehandlung 110—114.
Kontrollinjektionen, diagnostische 50.
Krauses spezifische Bazillenemulsion 129.
Kutane Tuberkulinprobe 7—14.
Kutanreaktion 10—12.

Landmanns Tuberkulol 130.
Lignières Hautreaktion 17.
Lungeninfusion 103.
Lungentuberkulose, Tuberkulindiagnostik 60—66; — spezifische Therapie 80—153.
Lupus, siehe Hauttuberkulose.
Lymphdrüsentuberkulose, Tuberkulindiagnostik 72; — spezifische Therapie 162.

Maraglianos Heilserum 148.
Marmoreks Antituberkuloseserum 150; — Streptokokkenserum 153.
Menzers Streptokokkenserum 153.
Meningitis tuberculosa, Diagnostik 75.

Nastin 145.
Nierentuberkulose, Tuberkulindiagnostik 75; — spezifische Therapie 165.
Neutuberkulin-Bazillenemulsion 124—129.
Neutuberkulin TR 120—124.

Ohrenheilkunde, Tuberkulindiagnostik 68.
Ophthalmoreaktion 18—32.
Opsonine Wrights 87; — bei Phthisikern 88.
Original-Alttuberkulin C. Spengler 138.
Originaltuberkulin (TO) Koch 116.
Oxytuberkulin Hirschfelder 141.

Passive Immunisierung gegen Tuberkulose 116, 147.
Peritonealtuberkulose, Tuberkulindiagnostik 76; — spezifische Therapie 166.
Perkutane Tuberkulinprobe 15—17.
Perlsucht-Alttuberkulin 139.
Perlsuchtbazillen-Emulsion C. Spengler 138.
Perlsuchtbazillen-Vakzin C. Spengler 139.
Perlsucht-Originaltuberkulin C. Spengler 138.
Perlsuchttuberkulin-Therapie C. Spenglers 133—139.
Perlsucht-Vakuum-Tuberkulin C. Spengler 138.
Petruschkys Etappenbehandlung 100.
Phagocytose bei Lungentuberkulose 89.
Pipettenfläschchen nach v. Pirquet 8
Pleuritis, Tuberkulindiagnostik 76; — spezifische Therapie 166.
Praxis, allgemeine, und spezifische Therapie 4, 5, 167—170.
Pseudoreaktionen 50.
Psychogene Temperatursteigerungen 50.
Pubertätsalter, Tuberkulindiagnostik 78.

Reaktion, siehe Tuberkulinreaktion.
Rektale Tuberkulinanwendung 105.

Selenin Klebs 132.

Spenglers, C., Perlsuchttuberkulin-Therapie 133—139.
Spezifische Diagnostik der Tuberkulose, siehe Tuberkulindiagnostik.
Spezifische Therapie der Tuberkulose 3; — der Lungentuberkulose 80—153; — der Kehlkopftuberkulose 154—158; — der Augentuberkulose 158—161; — der Hauttuberkulose 161—162; — der Drüsen-, Knochen-, Gelenktuberkulose 162—164; — der Urogenitaltuberkulose 164—166; — bei Tuberkulose der serösen Häute 166—167.
Stichreaktion 51; — nach Escherich 57.
Stomachale Tuberkulinanwendung 105.
Streptokokkensera 152; — Marmorek 152; — Aronson 152; — Menzer 152.
Subkutane Tuberkulinprobe 32—57.
Suggestive Temperatursteigerungen 50.

Temperatursteigerungen, psychogene und suggestive 50.
Therapie spezifische, und Heilstätten 3; — und Kliniken 4; — und allgemeine Praxis 4, 5, 167—170; — und Anstaltsbehandlung 98, 99, 114.
Tuberkelbazillen-Emulsion C. Spengler 138.
Tuberkelbazillen-Vakzin C. Spengler 139.
Tuberkulase, v. Behrings 140.
Tuberkuline, Beraneck 133; — Denys 129; — Klebs 132; — Koch 116—128; — C. Spengler 134—139; — aus den eigenen Tuberkelbazillen (Krause) 129; — aus säurefesten Bakterien (Möller) 143; — aus Vogel-, Geflügel-, Blindschleichen-, Fisch-, Frosch-, Schildkrötentuberkulose 143.
Tuberkulindiagnostik 2, 7—59; — bei Lungentuberkulose 60—66; — bei Kehlkopftuberkulose 66—68; — in der Ohrenheilkunde 68; — in der Augenheilkunde 68—70; — in der Dermatologie 70—72; — bei Lymphdrüsen-, Knochen- und Gelenk-Tuberkulose 72—74; — bei Urogenitaltuberkulose 74—76; — bei Tuberkulose der serösen Häute 76—77; — in der Kinderheilkunde 77—79.
Tuberkulininhalation 104.
Tuberkulinjektion. subkutane 36, 90, 91; — intravenöse 102.
Tuberkulinprobe, kutane 7—14; — perkutane 15—18; — konjunktivale 18—32; — subkutane 32—57.
Tuberkulinreaktion, Herdreaktion 44, 62, 67, 72, 73, 75, 77; — kutane 10—12; — perkutane 15—16; — konjunktivale 22—29; — subkutane 44—51; ihre Allgemeinerscheinungen 49; — ihre Wirkung und Spezifität 44—48; subkutane in der Therapie 92.
Tuberkulin-Test 19.
Tuberkulintherapie, Allgemeines, Geschichte und erste Ära 81; — die Therapie in ihrer heutigen Auffassung 84—90; Grundsätze und allgemeine Technik der modernen Behandlungsmethode 90—101; — andere Applikationsmethode 102—106; — Indikationen und Kontraindikationen 106—115; — ätiologisch individualisierende 136; — spezielle siehe unter „Spezifische Therapie der Tuberkulose".
Tuberkulocidin Klebs 132.
Tuberkulol Landmann 130.
Tuberkulonastin 145.
Tuberkuloplasmin 141.
Tuberkulo-Protein 132.
Tuberkulo-Sozin 133.
Tuberkulose Diagnostikum Höchst 20.
Tulase, v. Behring 140.
Tulaselaktin v. Behring 141, 147.

Überempfindlichkeit bei Wiederholung der konjunktivalen Einträufelung 24; — spezifische auf Tuberkulininjektion 48; — individuelle bei Tuberkulinbehandlung 94, 95.
Urogenitaltuberkulose, Tuberkulindiagnostik 4; — spezifische Therapie 164.

Vakuumtuberkulin C. Spengler 117, 138.
Vakzins, Carl Spengler 139.

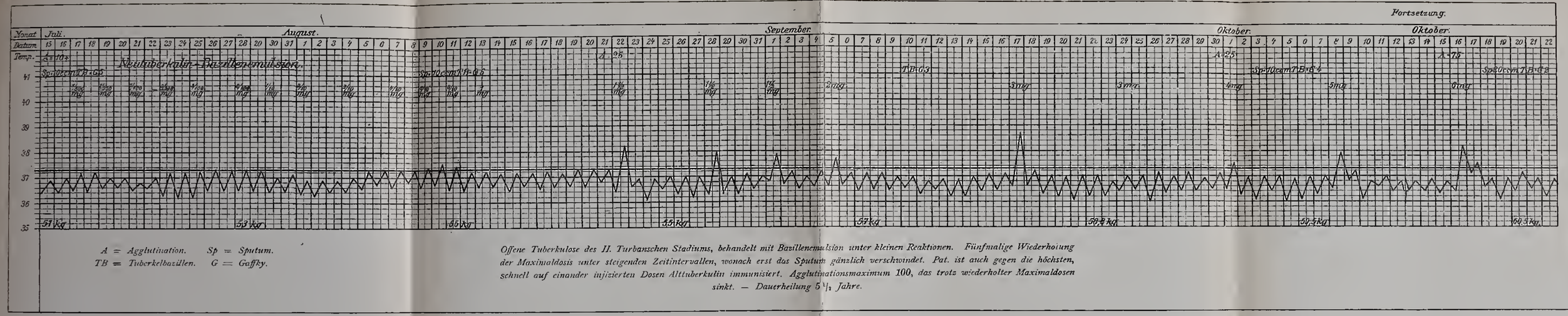
Wiederholung der konjunktivalen Einträufelung 24, 25; — am gleichen Auge 26; — am anderen Auge 27.
Wöchnerinnen, Tuberkulindiagnostik bei 63.
Wrights Opsoninlehre 87.

Berichtigungen.

Seite 25: Zeile 23 von oben statt „Reizwelle“ = „Reizschwelle“.

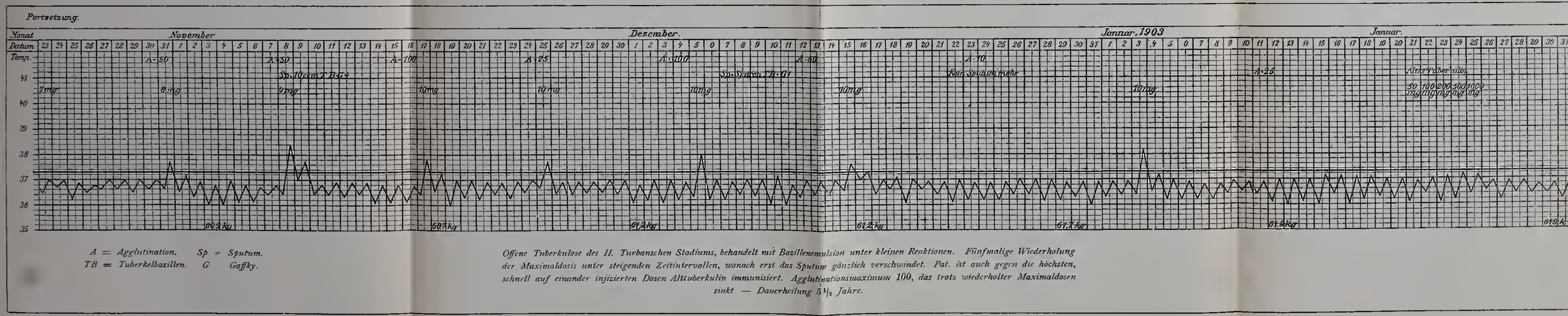
Seite 75: Zeile 5 von unten statt „Neisser (15)“ = „Neisser (38)“.

№17.



Offene Tuberkulose des II. Turbanschen Stadiums, behandelt mit Bazillenemulsion unter kleinen Reaktionen. Fünfmalige Wiederholung der Maximaldosis unter steigenden Zeitintervallen, wonach erst das Sputum gänzlich verschwindet. Pat. ist auch gegen die höchsten, schnell auf einander injizierten Dosen Alttuberkulin immunisiert. Agglutinationsmaximum 100, das trotz wiederholter Maximaldosen sinkt. — Dauerheilung 5 ½ Jahre.

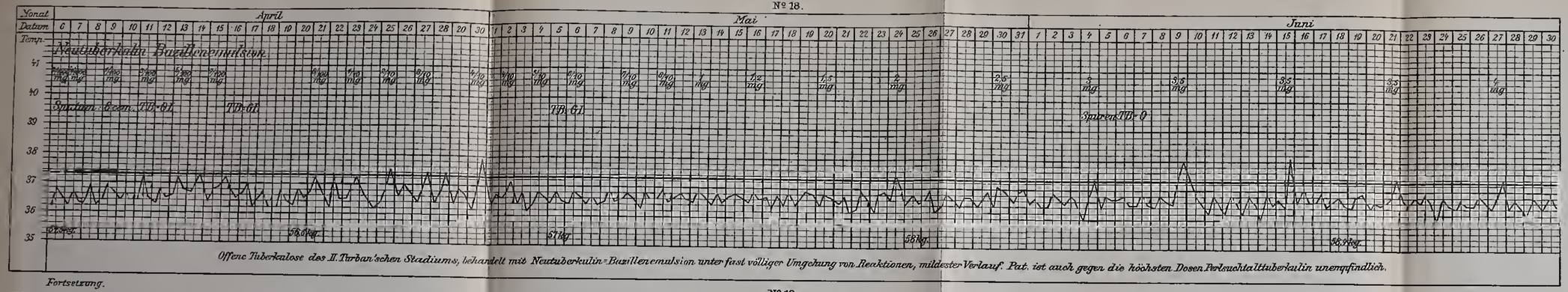
№17.



Offene Tuberkulose des II. Turbanschen Stadiums, behandelt mit Bazillenemulsion unter kleinen Reaktionen. Fünfmalige Wiederholung der Maximaldosis unter steigenden Zeitintervallen, wonach erst das Sputum gänzlich verschwindet. Pat. ist auch gegen die höchsten, schnell auf einander injizierten Dosen Alttuberkulin immunisiert. Agglutinationsmaximum 100, das trotz wiederholter Maximaldosen sinkt — Dauerheilung 5 ½ Jahre.

Curt Kabitzsch (A. Stuber's Verlag), Würzburg.

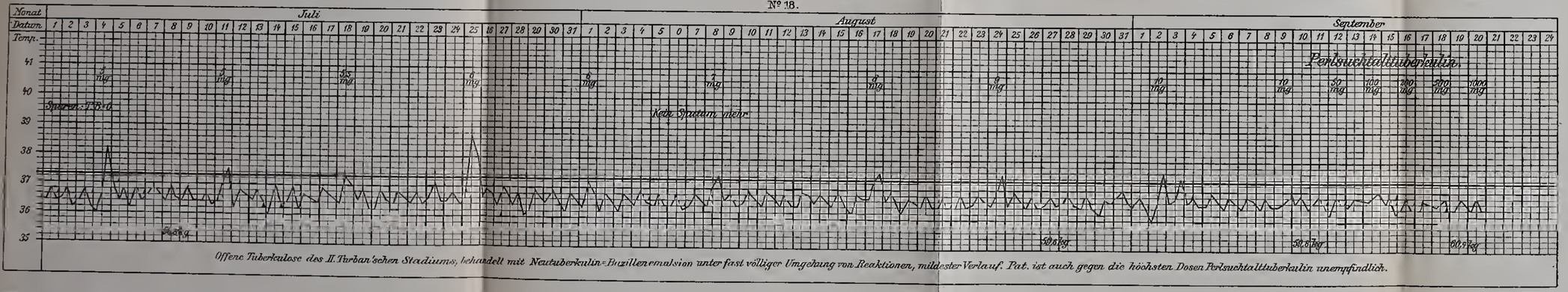
№ 18.



Offene Tuberkulose des II. Turban'schen Stadiums, behandelt mit Neutuberkulin-Bazillenemulsion unter fast völliger Umgehung von Reaktionen, mildester Verlauf. Pat. ist auch gegen die höchsten Dosen Perlsuchttuberkulin unempfindlich.

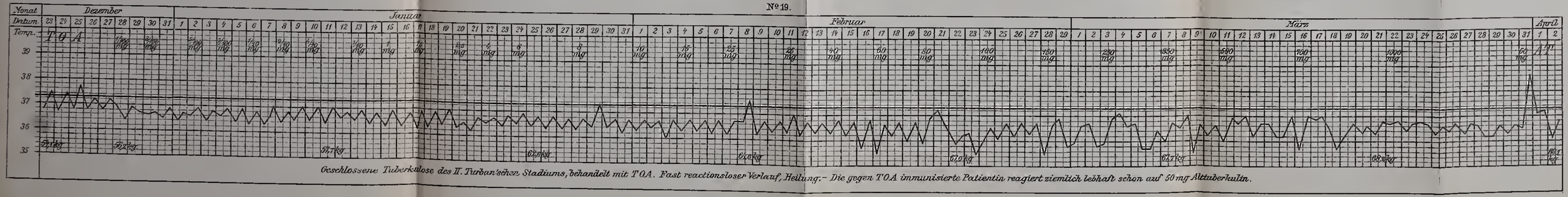
Fortsetzung.

№ 18.



Offene Tuberkulose des II. Turban'schen Stadiums, behandelt mit Neutuberkulin-Bazillenemulsion unter fast völliger Umgehung von Reaktionen, mildester Verlauf. Pat. ist auch gegen die höchsten Dosen Perlsuchttuberkulin unempfindlich.

№ 19.



Geschlossene Tuberkulose des II. Turban'schen Stadiums, behandelt mit T O A. Fast reactionsloser Verlauf, Heilung. – Die gegen T O A immunisierte Patientin reagiert ziemlich lebhaft schon auf 50 mg Alttuberkulin.

Curt Kabitzsch (A. Stuber's Verlag), Würzburg

CURT KABITZSCH (A. Stuber's Verlag) in WÜRZBURG.

Beiträge zur Klinik der Tuberkulose

und spezifischen Tuberkulose-Forschung.

Unter Mitwirkung der Herren

Dozent Dr. H. Arnsperger (Heidelberg), **Prof. Dr. Aschoff** (Freiburg i. Br.), **Oberarzt Dr. B. Bandelier** (Görbersdorf), **Exz. Wirkl. Geh. Rat Prof. Dr. v. Behring** (Marburg), **Prof. Dr. Bettmann** (Heidelberg), **Prof. Dr. de la Camp** (Freiburg), **Prof. Dr. Eber** (Leipzig), **Geh. Hofrat Prof. Dr. Fleiner** (Heidelberg), **Prof. Dr. Gaupp** (Tübingen), **Reg.-Rat Dr. Hamel** (Berlin), **Prof. Dr. Hammer** (Heidelberg), **Dozent Dr. Hegener** (Heidelberg), **Prof. Dr. v. Hippel** (Heidelberg), **Prof. Dr. Hirsch** (Göttingen), **Prof. Dr. Jacoby**, (Heidelberg), **Prof. Dr. Jordan** (Heidelberg), **Prof. Dr. Jurasz** (Heidelberg), **Prof. Dr. A. Kayserling** (Berlin), **Geh. Ober-Med.-Rat Prof. Dr. Kirchner** (Berlin), **Chefarzt Dr. Krämer** (Böhlingen), **Med.-Rat Prof. Dr. Küttner** (Breslau). **Prof. Dr. Magnus** (Heidelberg), **Dozent Dr. Marschall** (Heidelberg), **Oberarzt Dr. Nehrkorn** (Elberfeld), **Oberstabsarzt Prof. Dr. Nietner** (Berlin), **Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. Ostertag** (Berlin), **Prof. Dr. Petruschky** (Danzig), **Prof. Dr. Roemer** (Marburg), **Chefarzt Dr. Roepke** (Melsungen), **Prof. Dr. Sahli** (Bern), **Prof. Dr. A. Schmidt** (Halle), **Dozent Dr. Schoenborn** (Heidelberg), **Prof. Dr. Schottländer** (Wien), **Dirig. Arzt Dr. Schröder** (Schömberg), **Prof. Dr. Schwalbe** (Rostock), **Oberarzt Dr. Simon** (Karlsruhe), **Dozent Dr. Soetbeer** (Giessen), **Dr. L. Spengler** (Davos), **Prof. Dr. H. Starck** (Karlsruhe), **Prof. Dr. W. v. Starck** (Kiel), **Prof. Dr. Stöckel** (Marburg), **Prof. Dr. N. Ph. Tendeloo** (Leiden), **Prof. Dr. Völker** (Heidelberg), **Prof. Dr. Vulpius** (Heidelberg), **Reg.-Rat Dr. Weber** (Berlin), **Prof. Dr. Wenckebach** (Groningen)

herausgegeben von

Dr. Ludolph Brauer
o. ö. Professor an der Universität Marburg, Direktor der medizinischen Klinik

mit dem

Internationalen Centralblatt für die gesamte Tuberkulose-Forschung

herausgegeben von

Dr. Ludolph Brauer
o. ö. Professor an der Universität Marburg, Direktor der medizinischen Klinik

Dr. Oskar de la Camp
o. ö. Professor an der Universität Freiburg, Direktor der mediz. Poliklinik u. der Kinderklinik

Dr. G. Schröder
Dirig. Arzt der Neuen Heilanstalt für Lungenkranke Schömberg, Ober-Amt Neuenbürg, Wtthg.

Redaktion:

Dr. G. Schröder
Dirig. Arzt der Neuen Heilanstalt für Lungenkranke Schömberg, O.-A. Neuenbürg, Wttbg.

Subskriptionspreis pro Band M. 16.—. — Das **„Centralblatt"** erhalten **Abonnenten** der **„Beiträge" unberechnet; apart bezogen** Preis pro Jahrgang **M. 12.—**, I. Jahrgang (Juli 1906 bis Juli 1907) Preis **M. 8.—**.

Aus dem Geleitwort zum X. Band.

Die „Beiträge zur Klinik der Tuberkulose" treten nunmehr in den X. Band. Sie wurden 1903 als zwanglose Hefte begründet. Im Jahre 1906 ist ihnen das „Centralblatt für die gesamte Tuberkulose-Forschung" an die Seite gestellt.

Die „Beiträge" blieben in ernster Arbeit bemüht, mitzuhelfen an der bedeutsamen und umfassenden Aufgabe, das Verständnis der vielfältigen Erscheinungen der Tuberkulose zu fördern. Sie suchten dieses Ziel dadurch zu erreichen, dass sie nach Art der Archive ausführlichen klinischen Beobachtungen Raum gaben, sowie auch Einzeldarstellungen förderten, welche die theoretischen Gesichtspunkte der Tuberkulose-Forschung behandelten.

Neben den herrschenden Ansichten über Wesen und Erscheinungsform der tuberkulösen Prozesse sollte stets auch ein abweichender Standpunkt in individueller Ausprägung zu Worte kommen.

Es entspricht der Anlage und Entwickelung der „Beiträge" — unter strenger Einhaltung des seitherigen Arbeitsplanes und der seitherigen Wirkungsweise — den Studien und therapeutischen Bestrebungen auf dem Gebiete der spezifischen Tuberkulose-Forschung, die in den letzten Jahren zunehmend an Umfang und Vertiefung gewannen, eine besonders eingehende Berücksichtigung zu gewähren, tendenzlos ihnen ein Sammelpunkt zu sein. Der Zusatz zu dem alten Titel bringt dieses zum Ausdruck.

Das vorstehende Geleitwort ist gleichzeitig das Programm der „Beiträge"; dass sie diesem in den vorliegenden **9 kompletten Bänden** gerecht geworden sind, beweist das umstehend abgedruckte Inhalts-Verzeichnis. **Die** neue **erweiterte Mitarbeiterliste** wird helfen, die „Beiträge" noch erfolgreicher auf dem Gebiete der Tuberkulose-Bekämpfung zu machen, der deutschen Forschung im In- und Auslande zum Nutz.

☞ Dank ihrer Reichhaltigkeit interessieren sie nicht nur den Lungenspezialisten, sondern jeden praktischen Arzt. Auch sind fast jedem Spezialarzte anregende Arbeiten aus seinem Fache darin geboten.

Das **Centralblatt für Tuberkulose-Forschung** will allen Kreisen, welche an der Tuberkulose-Frage Anteil nehmen, ermöglichen, ohne grossen Zeitaufwand sich über neue Tatsachen und Ideen, wie über alles, was im Kampfe gegen die Tuberkulose und zu ihrer Erforschung in der ganzen Kulturwelt geistig geleistet wird, zu unterrichten und auf dem Laufenden zu erhalten. Wie umfassend es seine Aufgabe zu lösen bestrebt ist, beweist der fast 500 Seiten umfassende, eben abgeschlossene VI. Jahrgang.

Erscheinungsweise und Bezugsbedingungen.

Die **„Beiträge"** erscheinen in Archiv-Form. Die Ausgabe der Hefte ist nicht an bestimmte Daten gebunden, und der Einzelpreis derselben richtet sich jeweils nach dem Umfange. — 3—5 Hefte bilden einen Band von ca. 350 Druckseiten mit entsprechendem Illustrationsmaterial. Bei Anschaffung der ganzen Serie komme ich möglichst entgegen. **— Jedes Heft ist einzeln käuflich.**

Das **„Centralblatt"** erscheint monatlich einmal im Umfang von 2—3 Druckbogen, 12 Hefte bilden einen Jahrgang. Für diejenigen, welche nur das „Centralblatt" zu erhalten wünschen, wird es auch apart zum Preise von Mk. 12.— abgegeben. Der I. Jahrgang ist ebenfalls noch erhältlich und kostet apart Mk. 8.—. Abnehmer des VI. und VII. Bandes der „Beiträge" erhalten ihn gratis mitgeliefert, zum VIII.—X. Band der „Beiträge" den II. Jahrgang. Einzelne Nummern des Centralblattes werden mit Mk. 1.20 berechnet.

Inhalt des I. Bandes.

Heft 1: (Einzelpreis M. 5.—.) **Brauer**, Prof. Dr. L., Tuberkulose in Cigarrenfabriken. — **Hoffmann**, Dr. W., Tuberkuloseverbreitung in Baden. — **Bettmann**, Prof. Dr. S., Lupus follicularis disseminatus.

Heft 2: (Einzelpreis M. 3.50.) **Czerny**, Geh. Rat Prof. Dr. V., Häusliche Behandlung der Tuberkulose. — **Stoeckel**, Oberarzt Dr. W., Diagnose und Therapie der Blasen-Nieren-Tuberkulose bei der Frau. — **Fischer**, Dr. B., Ausheilung grosser tuberkulöser Lungenkavernen. — **Grouven**, Privat-Doz. Dr., Anderweitige Tuberkulose bei Lupus und Scrophuloderma.

Heft 3: (Einzelpreis M. 4.50.) **Jordan**, Prof. Dr. M., Pathologie und Therapie der Hoden-Tuberkulose. — **Roepke**, Chefarzt Dr. O., Zur Diagnose der Lungentuberkulose.

Heft 4: (Einzelpreis M. 4.50.) **Hammer**, Prof. Dr., Die diagnost. Tuberkulin-Injektion und ihre Verwendung beim Heilstättenmaterial. — **Goldmann**, Dr. Rud., Sensibilitätsstörungen der Haut bei Lungenkrankheiten, speziell Tuberkulose. — **Stephani**, Dr., Vorkommen von grossen Konglomerattuberkeln in der Herzmuskulatur.

Inhalt des II. Bandes.

Heft 1: (Einzelpreis M. 3.50.) **Jesionek**, Doz. Dr., Tuberkulöse Erkrankung der Haut und Schleimhaut im Bereich der äusseren weiblichen Genitalien und die Beziehung der Tuberkulose zur Elephantiasis vulvae. — **Freudenthal**, Dr. W., Lungentuberkulose und Erkrankungen der Nase und des Rachens. — **Schüle**, Prof. Dr. A., Die probatorische Tuberkulininjektion. — **Starck**, Prof. Dr. H., Hemiplegia superior alternans bei Meningitis tuberculosa.

Heft 2: (Einzelpreis M. 4.—.) **Brauer**, Prof. Dr. L., Einfluss der Krankenversorgung auf die Bekämpfung der Tuberkulose als Volkskrankheit. — **Hess**, Dr. K., Verhalten und die Bedeutung des elastischen Fasernetzes in der Lunge bei Erkrankung an Tuberkulose nebst Betrachtungen über den Begriff der Disposition. — **van Oordt**, Dr., Der Wintersport in der Prophylaxe der Lungentuberkulose. — **Schoenborn**, Dr. S., Aussterbende Familien. — **Curschmann**, Dr. H., Klinischer Beitrag zur Tuberkulose des Pylorus. — **Brauer**, Prof. Dr. L., Anzeigerecht, Anzeigepflicht und Morbiditäts-Statistik.

Heft 3: (Einzelpreis M. 2.50.) **Vargas-Suárez**, Dr. J., Ursprung und Bedeutung der in Pleuraergüssen vorkommenden Zellen. — **Köppen**, Dr. A., Die probatorische Tuberkulininjektion. — **Köhler**, Dr. F., Zur Tuberkulindiagnostik nebst Bemerkungen zu Schüles Aufsatz „Über die probatorische Tuberkulininjektion". — **Servaes**, Dr. C., Bemerkungen über die Gefährlichkeit der probatorischen Tuberkulinimpfung. — **Schüle**, Prof. Dr., Entgegnung auf vorstehende Abhandlungen.

Heft 4: (Einzelpreis M. 4.50.) **Tendeloo**, Dr. N. Ph., Bemerkungen zu v. Behrings Ansicht über die Entstehung der Lungenschwindsucht. — **Marcuse**, Dr. J., Die Wohnung in ihren Beziehungen zur Tuberkulose. — **Bandelier**, Dr., Die Tuberkulindiagnostik in den Lungenheilstätten. — **Hirschkowitz**, Dr. P., Die Natur der Grundsubstanz in den Exsudaten bei Bronchitis fibrinosa und deren Beziehungen zur Lungentuberkulose. — **Steinert**, Dr. H., Zur Kenntnis der Polyneuritis der Tuberkulösen.

Heft 5: (Einzelpreis M. 3.—.) **Strauss**, Prof. Dr. H., Gicht und Tuberkulose. — **Köhler**, Dr. F., Lungentuberkulose und Tetanie. — **Körner**, Prof. Dr. O., Vorfahren und Nachkommen einer schwindsüchtigen Generation. — **Ebstein**, Geh.-Rat Prof. Dr. W., Fall von akuter tuberkulöser Bauchfellentzündung bei einem an primärer Gelenkgicht leidenden Kranken etc. — **Bandelier**, Dr., Wert der Laparotomie bei Bauchfelltuberkulose.

Inhalt des III. Bandes.

Heft 1: (Einzelpreis M. 3.50.) **Doutrelepont**, Prof. Dr. J., Über Erythema induratum (Bazin). — **Roepke**, Chefarzt Dr. O., Tuberkulose und Heilstätte. — **Fiseher**, Dr. Ferd., Entstehungs- und Verbreitungsweise der Tuberkulose in den Schwarzwalddörfern Langenschiltach und Gremmelsbach. — **Behr**, Dr. M., Affektionen der oberen Luftwege bei Phthisikern in den Anfangsstadien. — **Dünges**, Dr., Frühdiagnose der Lungenspitzenerkrankungen durch vergleich. Palpation.

Heft 2: (Einzelpreis M. 4.50.) v. **Behring**, Wkl. Geh.-Rat, Prof. Dr. E., Exz., Über alimentäre Tuberkuloseinfektionen im Säuglingsalter. — **Flügge**, Geh.-Rat Prof. Dr. C., Erwiderung auf vorstehenden Artikel v. Behrings. — v. **Behring**, Schlussbemerkungen. — **Flügge**, Schlussbemerkung. — **Schellenberg**, Oberarzt Dr. Gg., und Chefarzt Dr. Aug. Scherer, Röntgen-Durchleuchtung des Brustkorbes als Diagnostikum bei tuberkulösen Lungenerkrankungen. — v. **Weismayr**, Dozent Dr., Die Ätiologie der Lungentuberkulose.

Heft 3: (Einzelpreis M. 2.50.) **Wild**, Dr. O., Vollkommene und unvollkommene Entfieberung bei hochfieberhafter Lungentuberkulose. — **Ruge**, Dr. E., Über primäre Magentuberkulose. — **Arnsperger**, Priv.-Doz. Dr. H., Herzverziehung durch mediastinale Prozesse mit nachträglicher Lungenerkrankung. — **Teutschlaender**, Dr., Samenblasentuberkulose und ihre Beziehungen zur Tuberkulose der übrigen Urogenitalorgane. (1. Teil.)

Heft 4: (Einzelpreis M. 3.50.) **Brüning**, Prosektor Dr. H., Zur Lehre der Tuberkulose im Kindesalter mit besonderer Berücksichtigung der primären Darm-Mesenterial-Drüsen-Tuberkulose. — **Eber**, Prof. Dr. A., Experimentelle Übertragung der Tuberkulose vom Menschen auf das Rind. — **Teutschlaender**, Dr., Die Samenblasentuberkulose und ihre Beziehungen zur Tuberkulose der übrigen Urogenitalorgane. (II. Teil.) — **Ostenfeld**, Dr. J., Zur Frage der Entfieberung Lungentuberkulöser. — **Neisser**, Prof. Dr. Ernst, Die Schlusstabelle in der Arbeit „Über den Mechanismus der Tuberkulinimmunität" von E. Löwenstein und E. Rappoport.

Heft 5: (Einzelpreis M. 3.50.) **Mosheim,** Dr. Karl, **Heilungsaussichten der Lungentuberkulose bei spontanem und künstlichem Pneumothorax. — Fischer,** Dr. C., **Diagnose der Kavernen bei Lungentuberkulose. — Pollak,** Dr. Engen, **Nervöse Taubheit bei Lungentuberkulose. — Löwenstein,** Dr. E., **und Dr. E. Rappoport, Bemerkung zu dem Aufsatze des Herrn Prof. Dr. E. Neisser** in Heft 4. — **Neisser,** Prof. Dr. Ernst, Erwiderung auf vorstehende Bemerkung.

Inhalt des IV. Bandes.

Heft 1: (Einzelpreis M. 4.50.) **Binswanger,** Dr. E., **Probatorische Tuberkulin-Injektionen bei gesunden stillenden Frauen. — Hamburger,** Dr. Fr., **Passive Immunisierung durch Fütterung. — Ibrahim,** Priv.-Dozent Dr. J., **Säuglingstuberkulose im Lichte älterer und neuerer Forschungen. — Schröder** Dr. G., **Chronische Mischinfektion im Verlaufe der Phthisis pulmonum. — Roepke,** Dr. O. Das **Tuberkulin** in der Behandlung der **Kehlkopftuberkulose. — Marcuse,** Dr. J., **Auslese des Krankenmaterials in den Lungenheilstätten. — Lévy,** Dr. L., **Blutdruckmessungen an Tuberkulösen. — Lévy,** Dr. L., **Basedow-Symptome bei Tuberkulösen.**

Heft 2: (Einzelpreis M. 4.50.) **v. d. Velden,** Dr. R., **Lungenrandgeräusche. — Gidionsen,** Dr., **Fieber und Fiebermessung** und kein Ende. — **Moses,** Dr. L., **Auskultation der Flüsterstimme. — Gessner,** Dr. W., **Prädisposition der Lungenspitze für Tuberkulose in entwickelungsgeschichtlicher Beleuchtung. — Gessner,** Dr. W., Lässt sich eine **Stenose der oberen Thoraxapertur** durch Messung am Lebenden nachweisen? — **Höfler,** Dr. M., **Seifenbehandlung der Tuberkulosis. — Amreiu,** Dr. O., **Beiträge zur Tuberkulinbehandlung der Lungentuberkulose.**

Heft 3: (Einzelpreis M. 4.50.) **Disse,** Prof. Dr., **Verhalten des Schleims im Magen von menschlichen Embryonen und von Neugeborenen. — Wolff,** Hofrat Dr., **Alkohol und Tuberkulose. — Galecki,** Dr. St., **Puls und Blutdruck bei Lungenkranken. — Huhs,** Dr. E., **Wirkung des Griserins bei Tuberkulose.** Nebst epikritischer Schlussbetrachtung über das **Griserin** von Dr. O. **Roepke. — Menzer,** Stabsarzt Privatdozent Dr., **Mischinfektion im Verlauf der Lungenschwindsucht** und ihre kausale Behandlung.

Heft 4: (Einzelpreis M. 4.—.) **Römer,** Privatdozent Dr. Paul H., **Präventiv-Therapie der Rindertuberkulose** nebst kritischen Studien zur Tuberkulose-Infektionsfrage. — **Rockenbach,** Dr. Franz, **Entstehungs- und Verbreitungsweise der Tuberkulose in dem badischen Orte Walldorf. — Roth,** Dr. Johs., **Über den interpleuralen Druck.**

Inhalt des V. Bandes.

Heft 1: (Einzelpreis M. 3.50.) **Junker,** Dr. Fr., **Die klinische Bedeutung der Ehrlichschen Diazoreaktion** bei Lungentuberkulose. — **Schneider,** Dr. K. F., **Behandlung der Tuberkulose mit Geosot. — Schläpfer-** Dr. V., **Lösungsverhältnisse bei Pneumonia fibrinosa und Pneumonia tuberculosa sive caseosa. — Heimann,** Dr. G., **Zyklischer Verlauf** bei Lungentuberkulose. — **Bickhardt,** Oberarzt Dr. **Sporadischer Skorbut** als Komplikation einer „**tumorartigen Cökaltuberkulose**“. — **Schröder** Dr. G., Streitfragen in der **Lehre vom Fieber der chronischen Lungentuberkulose.**

Heft 2: (Einzelpreis M. 4.50.) **Teutschlaender,** Dr. O. R., Wie breitet sich die **Genitaltuberkulose** aus? — **Lorenz,** Dr. Paul, **Suggestive Temperatursteigerungen** bei Tuberkulösen. — **Hamburger,** Dr. Franz, Ein Fall von **angeborener Tuberkulose.** — Referat: **Haentjens, Verbreitung der Tuberkulose** den Lymphgefässen entlang.

Heft 3: (Einzelpreis M. 5.—.) **Eber,** Professor Dr. A., **Experimentelle Übertragung der Tuberkulose** vom Menschen auf das Rind. Zweite Mitteilung. — **Brühl,** Dr. Th., **Anwendung von Inhalationen in der Phthiseotherapie. — Liebe,** Dr. Georg, **Alkohol und Tuberkulose.** Eine Entgegnung auf den gleichnamigen Aufsatz von Hofrat Wolff in Bd. IV, 3. — **Weinberg,** Dr. W., **Beziehungen zwischen der Tuberkulose und Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett. — Röver,** Dr. F., 25 mit **Marmoreks Serum** behandelte Fälle von Tuberkulose. — **Köhler,** Dr. F., Zur Lehre von den **Sympathikusaffektionen** bei Lungentuberkulose. (Hemihidrosis capitis.) — **Köhler,** Dr. F., **Seltene Ätiologie** der Lungentuberkulose. — **Much,** Dr. H., **und Römer,** Dr. Paul H., **Ein Verfahren zur Gewinnung einer von lebenden Tuberkelbazillen und anderen lebensfähigen Keimen freien, in ihren genuinen Eigenschaften im wesentlichen unveränderten Kuhmilch.**

Heft 4: (Einzelpreis M. 5.—.) **Weinberg,** Dr. med. Wilhelm, **Lungenschwindsucht beider Ehegatten. — Ziegraf,** Dr.' Therapeutische **Verwendung des kieselsauren Natriums** und Beteiligung der Kieselsäure an der Bildung von Lungensteinen. — **Wiesel,** Dr. Josef, **Beiträge zur Statistik und Klinik der Tuberkulose. — Kasten,** Joh., **Hämoptöe im Säuglingsalter. — Nagel,** Julius, **Tausend Heilstättenfälle. — Stoekert.** Dr. Wilh., **Über Tuberkulose der Schädelbasis.**

Inhalt des VI. Bandes.

Heft 1: (Einzelpreis M. 5.—.) **Bandelier,** Dr., **Die Tonsillen als Eingangspforten** der Tuberkelbazillen. — **Die Maximaldosis in der Tuberkulindiagnostik.** — Der diagnostische Wert der **Tuberkulininhalation.** — **Zur Heilwirkung des Tuberkulins. — Heilung eines Lupus** durch Perisuchtalttuberkulin.

Heft 2: (Einzelpreis M. 4.—.) **Bennecke,** Dr. H., **Russinhalation bei Tieren. — Aschoff,** L., **Experimentelle Untersuchungen über Russinhalation bei Tieren. — Lüdke,** Dr. H., **Tuberkulinreaktion und Tuberkulinimmunität. — Róth-Schulz,** Dr. Wilh., Diagnostischer Wert des alten **Kochschen Tuberkulins — Jessen,** Dr. F., **Agglutination** bei Lungentuberkulose.

Heft 3: (Einzelpreis M. 4.50.) **Brauer,** Prof. Dr. L., **In eigener Sache. — Schlossmann,** Prof. Dr. Arth., **Die Tuberkulose im frühen Kindesalter. — Uhl,** Dr., **Über die „neutrophilen Leukozyten“ bei der spezifischen** Therapie der chronischen Lungentuberkulose. — **Scherer,** Dr. A., **Ein Fall von regelmässig** wiederkehrenden prämenstruellen **Lungenblutungen. — Schrötter,** Dr. Herm. v., **Zur Kenntnis** der Tuberkulose des **Ösophagus. — Port,** Dr. J., **Über die Beziehung zwischen Hämoptöe und Fibringerinnsel** im Auswurf.

found to result only in the tuberculous, and "Old" Tuberculin has therefore attained considerable use as a diagnostic agent.

USE AS A DIAGNOSTIC.—For this purpose, an initial dose of 0·001 c.c. is injected, and if no reaction is produced an injection of 0·002 c.c. is given after an interval of two days (for children and delicate individuals one-tenth of these doses is given). Should no reaction follow the second dose, a third injection of 0·005 c.c. may be given after a further interval of two days, and in the continued absence of reaction, the condition is considered to be non-tuberculous.

REACTION.—The distinctive reaction consists of a rise of temperature 2° F. above the normal, with depression and general malaise. Local Tuberculous lesions show swelling, redness and tenderness. The injection may be made into the loose subcutaneous tissues of the back or flank, and reaction may generally be expected in about 12 hours.

DILUTIONS.—Dilutions of "old" Tuberculin should be freshly prepared. Separate doses of the required strength may be obtained, each inclosed in a sealed glass azoule, sterile and ready for use.

"New" Tuberculin
Tuberculin Koch T.R.

PREPARATION.—"New" Tuberculin is an opalescent liquid similar in appearance to a mixture of 5 or 6 drops of milk with half an ounce of water. It is prepared from a virulent culture of tubercle bacilli. The latter are dried, broken up by trituration and emulsified with distilled water. The liquid is then centrifugalised, the supernatant fluid rejected and the residue again dried, triturated, emulsified and centrifugalised. The second supernatant liquid, preserved by the addition of 20 per cent. of glycerin and standardised to contain 10 milligrammes of solid bacterial substance in 1 c.c., constitutes "new" Tuberculin, T.R. Tuberculin, T.R. is a suspension of bacillary substance in a minute state of subdivision; the adherent extra-cellular toxins characteristic of "old" Tuberculin are removed in the first washing. It retains its properties indefinitely in the undiluted form.

PREPARATION.—It is usual to sterilise dilutions of this preparation at 60° C. for one hour, to ensure that no living bacilli are present. Carefully prepared dilutions keep good for 4—6 weeks. Sterile sealed glass azoules are prepared containing any strength in 20 minims of liquid.

USE.—"New" Tuberculin is used entirely for curative purposes, it is not a substitute for "old" Tuberculin as a diagnostic agent.

DOSE.—The dose is usually reckoned in fractions of a milligramme of solid substance, the concentrated fluid containing 10 milligrammes of solid substance in 1 c.c. The initial dose is not usually higher than 1/1,000th milligramme, and may be in children, as little as 1/20,000th milligramme. There is usually no general reaction and very little local reaction, if any. The injections are given with all aseptic precautions, and at the sites recommended for "old" Tuberculin. The initial dose is determined by the general condition of the patient—minute doses for children and delicate individuals. The subsequent doses and the intervals between them are best judged by estimation of the opsonic index of the blood at regular intervals. Doses now rarely exceed 1/60th milligramme, and are usually given at intervals of 10 to 14 days. The inoculation is followed by a decrease in the opsonin content of the blood—the negative phase, which is followed, rapidly in the case of small doses, by a more considerable rise. The inoculations should be so spaced as to avoid giving a dose during a negative phase. Since it has been made possible to estimate the reaction to each dose, the large doses of "new" Tuberculin formerly given—½ milligramme to ½, 1 or even 5 milligrammes of solid substance, have been abandoned; they are succeeded by a long and most marked negative phase without a corresponding increase in the positive phase.

Bacillus Emulsion
(New Tuberculin B.E.)

PREPARATION.—"New" Tuberculin, B.E. is an emulsion of the powdered bodies of tubercle bacilli in distilled water with 50 per cent. of glycerine. The mixture is allowed to stand until all heavy particles have been deposited, when the milky

Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, herausgegeb. v. **Prof. Dr. L. Brauer, Marburg.**

Heft 4: (Einzelpreis M. 4,50.) Erklärung. — Tendeloo, Kollaterale tuberkulöse Entzündung. — Junker, Tuberkulindiagnostik der Lungentuberkulose. — Wolff, Alkohol und Tuberkulose. — Schröder, Wirkungen des Alttuberkulins.

Inhalt des VII. Bandes.

Heft 1: (Einzelpreis M. 4.—.) Huhs, Versuche mit stomachaler und inhalat. Darreichung von Alttuberkulin. — Dünges, Zur Ätiologie und Therapie der Lungentuberkulose. — Bourgeois-Blumenfeld, Isolierung der Tuberkulösen etc. — Lüdke, Nachweis von Alttuberkulin. — Senftenheld, Physikalisches Verhalten beider Lungenspitzen.

Heft 2: (Einzelpreis M. 5.—.) De Bruïne Ploss van Amstel, Phthisis pulmonum und Abortus provocatus. — Hummer, Tuberkulinbehandlung.

Heft 3: (Einzelpreis M. 4.50.) Engel, Heilbarkeit der Tuberkulose und therapeutische Verwendbarkeit des Tuberkulins im Kindesalter. — Weinberg, Familiäre Belastung der Tuberkulösen und ihre Beziehungen zu Infektion und Vererbung. — de Waele, Sugg und Vandevelde, Bemerkungen zur Arbeit von Much und Römer in Bd. V., Heft 3. — Much und Römer, Entgegnung darauf.

Heft 4: (Einzelpreis M. 4.50.) Herzog, Tuberkulose des mittleren und inneren Ohres. — Hart, Beziehungen des knöchernen Thorax zu den Lungen und ihre Bedeutung für die Genese der tuberkulösen Lungenphthise. — Masing, Bronchophonie der Flüsterstimme.

Inhalt des VIII. Bandes.

Heft 1: (Einzelpreis M. 5.—.) Macieszn-Jeienska, Befund von Plasmazellen bei tuberkulös-pneumonischen Prozessen — Köhler, Psychophysische Gleichgewichtsstörung nebst Beobachtung an Phthisikern. — Köhler, Nachlese zur IV. Tuberkulosearzteversammlung 1907. — Michaelides, Eine durch Ziehlfärbung nicht darstellbare Form des Tuberkelbazillus. — Much, Die granuläre, nach Ziehl nicht färbbare Form des Tuberkulosevirus. — Lexer, Versuche mit künstlichem Pneumothorax.

Heft 2: (Einzelpreis M. 4.—.) Blümel, Zur Behandlung der Lungentuberkulose mit Eukalyptusölinjektionen. — Liebe, Einheitlichkeit in der Behandlung Lungenkranker. — Gulbschmidt und Kuhnel, Beiträge zur intravenösen Metallbehandlung bei Tuberkulose. — Weisz, Über das Chromogen des Urochroms als Ursache der Ehrlichschen Diazo-Reaktion auf Grund von Untersuchungen des Harns bei Lungentuberkulose. — Schröder, Welche Lungenkranken gehören in die Heilstätten? Barchasch, Zur Pathologie der Magentuberkulose. — Kitamura, Über subapikale Lungenfurchen und ihre Beziehung zur Genese der tuberkulösen Spitzenphthise. — Zickgraf, Über den Gehalt des Speichels an Rhodankalium bei Tuberkulösen. — Mitulescu, Beiträge zur systematischen Behandlung der Lungentuberkulose. — Schlippe, Über periodisch auftretende Hämoptöe. — Janssen, Inwiefern wird das Auftreten der Lungenblutungen durch Witterungsverhältnisse beeinflusst?

Heft 4: (Einzelpreis M. 4.—.) Fricke, Ein Fall von Karzinom und Tuberkulose der Mamma. — Elsen, Über die Tuberkulin-Ophthalmo-Reaktion. — Amrein, Weitere Tuberkulin-Erfahrungen. — Pigger, Künstlicher Pneumothorax und opsonischer Index. — Much, Über die nicht säurefesten Formen des Kochschen Tuberkelbazillus. — Kraemer, Psychophysische Gleichgewichtsstörung?

Inhalt des IX. Bandes.

Heft 1: (Einzelpreis M. 6.—.) **Wolff-Eisner**, Die Ophthalmo- und Kutandiagnose der Tuberkulose nebst Besprechung der klinischen Methoden zur Frühdiagnose der Lungen-Tuberkulose. (Auch als Sonderdruck erschienen, Preis gebd. M. 7.—.)

Heft 2: (Einzelpreis M. 3.—.) Kraemer, Kongenitale Tuberkulose und ihre Bedeutung für die Praxis. — Schläpfer, Zur Frage der Spezifität der kutanen Tuberkulinreaktion. — Köhler, Psych. Analyse in der Medizin und den Intoxikationspsychosen bei Infektionskrankheiten, insbes. bei Lungentuberkulose. — Steinbach, Heilwirkung des natürlich entstandenen Pneumothorax auf den Verlauf der gleichzeitigen Lungentuberkulose. — Haus, Anwendungsweise und Nutzen der Kreosoltherapie.

Heft 3: (Einzelpreis M. 6.—.) Schmidt, Erfahrungen mit dem therapeutischen Pneumo- und Hydrothorax bei einseitiger Lungentuberkulose, Bronchiektasen und Aspirationskrankungen. — Brecke, Diagnose der Schwellungen der endothorakalen Lymphdrüsen. — Benecke und Kürbitz, Tuberkulose der Pleurenarbe. — Benecke, Luftembolie im grossen Kreislauf nach Lungenoperation. — Roepke, Ergebnisse gleichzeitig angestellter kutaner, konjunktivaler und subkutaner Tuberkulinreaktionen. — Kraemer, Schlusswort gegen Köhler.

Der neueste X. Band begann mit:

Heft 1: (Einzelpreis M. 5.—.) Turban und Baer, Opsonischer Index und Tuberkulose. — Rothschild, Neue Gesichtspunkte in der Tuberkulintherapie. — Gerhartz und Strigel, Lungensteine und Kieselsäurebehandlung. — Blaski, Tuberkullinanwendung in der Lungentuberkulose vom klinischen Standpunkte. — Rzewuski, Röntgenographie des Thorax dyspnoischer Patienten bei Atemstillstand.

I. Supplementband.

Kjer-Petersen, Über die numerischen Verhältnisse der Leukozyten bei der Lungentuberkulose. Mit einer Einleitung über Zählung der Leukozyten und deren Zahl bei Gesunden. Physiologisch-klinische Untersuchungen.

Preis für Abonnenten M. 7.—, für Nichtabonnenten M. 8.40.

Curt Kabitzsch (A. Stuber's Verlag), Würzburg.

Tuberkulose-Literatur:

New Tuberculin Koch

(Tuberculin T. R.)

Directions for Use.

"New Tuberculin Koch" is an opalescent liquid corresponding exactly towards its mode of preparation and its contents of active principle to the Tuberculin T. R recommended for therapeutical employment of tuberculosis and described by Professor R. Koch in his treatise in "Neue Tuberculin-Präparate" (Deutsche medizinische Wochenschrift, 1897, No. 14).

The mode of employment of the preparation is by subcutaneous injection, which may be made at fleshy parts of the body where the skin can be raised in large folds.

As a general rule the injections are made every second day, the dose being gradually raised with reference to the signs of reaction, so that any increase of temperature more than 0.5° C. (1 n. F.) is avoided. If in spite of precautions a more violent reaction appears, the injections must be discontinued, until all increase of temperature has entirely disappeared. When a dosage of 0.5 cc of the original preparation has been reached, injections should be made not more than twice weekly, and with larger doses (1 to 2 cc) only one injection weekly should be made.

When a dose of 2 cc of the original fluid has been tolerated without reaction the treatment may be discontinued or injections only made at longer intervals.

For an initial dose the amount of the preparation selected should be so small that no reaction at all is anticipated. If a rise of temperature nevertheless is observed, the subsidence of the reaction should be awaited and about three or four days later the same dose injected.

In the majority of cases a quantity equivalent to 0,0002 cc of the original fluid serves as initial dose.

For these injections the original fluid must be previously diluted in a suitable manner.

As diluent a 20 per cent. glycerine solution is preferable. This may be prepared by adding 80 cc distilled water to 20 cc pure glycerine, and boiling the mixture for 20 minutes. Before use the solution must be perfectly cold.

With the aid of a pipette marked in divisions of one tenth of 1 cc there is then taken from an original bottle 0.3 cc Tuberculin T. R. and added to 2,7 cc glycerin solution. A 10 % dilution is thus obtained, 0,1 cc of which added to 0,9 cc glycerin solution furnishes a 1 per mille dilution. Of the latter 0.2 cc, corresponding to two divisions of a Koch or Pravaz syringe, is equivalent to 0,0002 cc of the original fluid and therefore contains the initial dose.

The original fluid keeps for a long time unaltered. The dilutions prepared from it on the other hand do not keep generally longer than a fortnight. Very turbid solutions or such with a deposit which by shaking can no longer be divided into a complete emulsion, should not be employed.

Original fluid and its dilutions must be kept in a cool place, protected from light.

Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning

Höchst-on-Main.

Ärztliche Buchführung

nach **Dr. med. G. Hirschfeld**

bestehend aus:

12 event. 6 Monatsheften, Taschenformat mit Register **à 60 Pf.**
(je nach Umfang der Praxis für 1 bis 2 Monate reichend).

1 Haupt- oder Jahresbuch zu denselben, 4° Format, mit Register, dauerhaft gebunden **M. 3.—.**

Monatshefte wie Hauptbuch sind in Registerform eingerichtet und ermöglichen dem vielbeschäftigten Arzt ohne das zeitraubende Registrieren jeden Postens und jede Notiz über den einzelnen Krankheitsfall sofort zu finden.

Probehefte gern zu Diensten!

Die Krankheiten der Nasenscheidewand und ihre Behandlung. Von Dr. med. L. Katz, Spezialarzt für Ohren-, Nasen- und Halskrankheiten in Kaiserslautern. Mit 8 Tafeln und 34 Abbildungen im Text. 12 Bogen. Preis brosch. M. 6.80, gebd. M. 8.—.

Die direkte Besichtigung der Speiseröhre Ösophagoskopie. Ein Lehrbuch für den Praktiker von Professor Dr. Hugo Starck, Heidelberg. Mit 3 farbigen Tafeln und 20 Abbildungen. Preis M. 7.—, gebd. M. 8.—.

Die tierischen Parasiten des Menschen. Ein Handbuch für Studierende und Ärzte von Dr. Max Braun, o. ö. Professor für Zoologie und vergl. Anatomie und Direktor des Zoolog. Museums in Königsberg. Vierte verbesserte, durch einen Anhang erweiterte Auflage enthaltend: **Die Pathologie und Therapie der tierisch-parasitären Krankheiten** von Dr. Otto Seifert, a. o. Professor der Universität Würzburg. 40 Bogen mit 325 Abbildungen.
Preis brosch. M. 15.—, in Halbfranz gebd. M. 17.—.

Heilende Strahlen. Arbeiten über die therapeutische Anwendung der Lichtstrahlen und Röntgenstrahlen (Radiotherapie) von **Direktor Friedrich Dessauer,** Ingenieur. Mit 7 Abbildungen. Preis brosch. M. 2.50. gebden. M. 3.20. Inhalt: I. Die Physik im Dienste der Medizin. II. Ziele der Röntgentechnik. III. Strahlungsenergien und Krankheiten. IV. Die Gefahren der Röntgenstrahlung. V. Schutz des Arztes und des Patienten gegen Schädigung durch Röntgen- und Radiumstrahlen. VI. Zur Frage des Instrumentariums. VII. Heilendes Licht. VIII. Beiträge zur Bestrahlung tiefliegender Prozesse. IX. Eine neue Anwendung der Röntgenstrahlen. Anhang: Vom Geiste des Helfens. Gedanken über Naturwissenschaft und Medizin.

Röntgenlogisches Hilfsbuch. Eine Sammlung von Aufsätzen über die Grundlagen und die wichtigsten Hilfsmethoden des Röntgenverfahrens. Mit einem Anhang über Radioaktivität von Ingenieur Friedrich Dessauer. Mit 33 Abbildungen. Preis brosch. M. 3.50, geb. M. 4.20.

Leitfaden für parasitologische Untersuchungen für Studierende und Ärzte. Von Geh. Reg.-Rat Dr. Max Braun, o. ö. Professor für Zoologie und vergl. Anatomie und Direktor des Zool. Museums in Königsberg i. Pr. und Dr. M. Lühe, I. Assistenten des Instituts. ca. 12 Bogen mit zahlreichen Abbildungen. Preis brosch. ca. M. 5.50, gebd. ca. M. 6.—.

Lehrbuch der Histologie und der mikroskopischen Anatomie mit besonderer Berücksichtigung des menschlichen Körpers, einschliesslich der mikroskopischen Technik. Von Professor Dr. L. Szymonowicz. 2. neu bearbeitete und erweiterte Auflage unter Mitwirkung von Professor Dr. Wolf Krause. Mit 60 Tafeln und zahlreichen Abbildungen im Text. Preis brosch. M. 15.—, gebd. M. 17.—.
Trotz der Umfangvermehrung und der vielen neuen Illustrationen wurde der Preis nicht erhöht.

Medizinische Logik. Kritik der ärztlichen Erkenntnis. Von Dr. Wladimir Bieganski. Deutsch von Dr. Fabian. Preis br. ca. M. 6.—, geb. ca. M. 7.—.

Der menschliche Körper in Sage, Brauch und Sprichwort. Von Professor Karl Knortz. 15 Bogen. Preis M. 3.20.

BULK QUANTITIES
OF
BACTERIAL VACCINES

Prepared in the Vaccine Laboratory of the Department for Therapeutical Inoculation, St. Mary's Hospital, London, under the supervision of the Director, Sir A. E. Wright, M.D., F.R.S., etc.

Bacterial Vaccines are supplied in rubber-capped 25 c.c. bottles. The rubber cap is wired on and coated with paraffin wax, and is not intended to be removed.

Before use the bottle should be well shaken and a drop of pure lysol placed on the cap, the wax having been removed. The needle of a sterile syringe is then plunged through the rubber, and the requisite quantity of vaccine withdrawn. If the bottle is in constant and frequent use the lysol may remain *in situ*, as the caps will stand quite a large negative pressure and yet remain air-tight, but if it be desired to seal up the bottle after use, the lysol should be wiped off, a drop of methylated spirit flamed off the rubber, and a coating of rubber solution, as used for repairing pneumatic tyres, applied. Should the negative pressure become excessive a few syringefuls of sterile air may be injected until the pressure be equalised.

The following Vaccines are available in this form:

STAPHYLOCOCCUS, Mixed Strains—

100 Millions per c.c.
200 Millions per c.c.
500 Millions per c.c.

STREPTOCOCCUS, Mixed Strains—

5 Millions per c.c.
10 Millions per c.c.

TUBERCLE (Bacillary Emulsion)—

1/2000 Mgm. per c.c.
1/5000 Mgm. per c.c.

Price of any of the above 25/- per 25 c.c. bottle, subject.

GONOCOCCUS VACCINE—

5 Millions per c.c.
10 Millions per c.c.

Price of either dilution, 50/- per 25 c.c. bottle, subject.

As these bottles require to be specially packed, orders should be taken only for forward delivery, say, in two or three days.

PARKE, DAVIS & Co.,
Beak Street, Regent Street, London, W.

[131A.

CURT KABITZSCH (A. Stuber's Verlag), WÜRZBURG.

Kompendium der Hautkrankheiten einschliesslich der Syphilide und einer kurzen Kosmetik. Für Studierende und Ärzte. Von **Dr. S. Jessner** in Königsberg i. Pr. Dritte umgearbeitete Auflage. — 1906. — Gebunden M. 7.—.

Reichs-Med.-Anz.: Es hat dem Ref. immer ein Vergnügen bereitet, in diesem ausgezeichneten Buche eines sehr erfahrenen Arztes, in dem trotz der Kürze viel Wissenschaft steckt, zu lesen und sich daraus Rat zu holen. Im Gegensatz zu der früheren Aufl. hat J. auch die Hautsyphilis aufgenommen, da dieselbe für die Diagnose fast aller Hautleiden von grösser [illegible]utung ist; diesem Ganzen fügte der Autor 170 Rezeptformeln an, so dass es für den Studierenden ein ausgezeichnetes Nachschlagebuch ist. Es sollte in keiner Bibliothek eines Arztes, auch der Dermatologen fehlen.

Kompendium der ärztlichen Technik mit besonderer Berücksichtigung der Therapie. Von **Dr. F. Schilling** in Leipzig. Zweite umgearb. u. vermehrte Auflage. 1906. Mit 454 Abbild. Preis gebd. M. 10.—.

Deutsche Ärztezeitung, 1906, H. 4: Ein technisches Vademecum idealster Art für den praktischen Arzt, das wir hiermit unseren Berufsgenossen dringend empfehlen können, besonders denjenigen, deren Mittel und Verhältnisse die Beschaffung resp. das Studium grösserer Spezialwerke erschweren resp. unmöglich machen. In S.s Buch finden unsere Praktiker alles vereinigt, was sie in technischer Beziehung nötig haben, alles — bis auf die Beschreibung der ganz grossen chirurgischen und geburtshilflichen Operationen; denn diese überschreiten den Rahmen der Technik im eigentlichen Sinne.

Die physikalisch-diätetische Therapie von **Dr. med. Bernhard Presch**, Arzt in Hannover.
Preis brosch. M. 13.—, in Halbfranz gebd. M. 15.—.

Zeitschrift f. Krankenpflege: Es ist eines der Bücher, die heute jeder Arzt besitzen muss.

Diagnose und Therapie der Anämien. Nach funktionellen Gesichtspunkten auf Grundlage qualitativer Blutuntersuchungen. Besonders für Ärzte und Studierende. Bearbeitet von **Dr. Josef Arneth.** Mit 15 lithographischen [illegible]. Preis brosch. M. 9.— (für Abonnenten der Würzburger Abhandlungen Vorzugspreis M. 7.—).

[illegible] Anschauungen fassende Darstellung, welche nicht nur für den Kliniker, sondern auch für den [illegible] als eine vor[illegible]he Einführung in das schwierige, jetzt im [illegible]telpunkt des Interesses stehende [illegible] werden kann *„Fortschritte der Medizin."*

[illegible] der Geburtshilfe für Studierende und Ärzte von **Prof. Dr. Max Lange.** Dritte, völlig umgearbeitete Auflage. Mit 118 Abbildungen. Preis geb. M. 4.50.

[illegible]pie mit besonderer Berücksichtigung der Therapie an den Berliner, Wiener u. a. deutschen Kliniken. Herausge[illegible]rer, Herausgeber der „Deutschen klinisch-therapeutischen [illegible] 09. — 387 S. — Preis gebd. nur Mk. 2.—.

[illegible]krates redivivus. Von **Dr. H. Schäfer**, Oberarzt der Irrenanstalt Friedrichsberg in [illegible] Preis M. 2.50.

[illegible]reisen der Laien, sondern auch in denen der Ärzte Verbreitung [illegible]t recht gut bewährter Beispiele werden in leicht verständlicher Weise [illegible] die in forensischer Beziehung so wichtigen Schwachsinnsformen [illegible]en Psychiatern die Wege gewiesen, welche sie einschlagen müssen, *Korrespondenzbl. d. Ärztl. Vereine Sachsens.*

[illegible]eit. Mit einem Anhang: Die Geisteskrankheit in den Gefängnissen. Von **Prof. Dr. Penta.** [illegible] Ausgabe nebst einigen Ergänzungen von **Rudolf** [illegible] Preis M. 3.50.

[illegible] Gebiete der neuen psychiatrischen Literatur. Aus [illegible]tische Erfahrung, eine vollkommene Beherrschung *„Die Irrenpflege".*

[illegible]reich's Blätter für ger. Medizin."

[illegible]hes, Arzt in Bad Soden. Preis brosch. M. 1.—.

[illegible] bewegen [illegible] gar keine [illegible]